

**СОМАТО-  
БИОЛОГИЧЕСКИЕ  
ОСНОВЫ  
ПСИХОЗОВ**

**МОСКВА • 1968**







МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР

МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ПСИХИАТРИИ МЗ РСФСР

ВСЕРОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО НЕВРОПАТОЛОГОВ И ПСИХИАТРОВ

# СОМАТОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПСИХОЗОВ

Под редакцией профессора *С. Ф. Семенова*

МОСКВА—1968



ТРУДЫ МОСКОВСКОГО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО  
ИНСТИТУТА ПСИХИАТРИИ МЗ РСФСР

Том LII

Ответственный редактор — профессор  
Д. Д. ФЕДОТОВ

Редакционная коллегия: Я. К. Авербах, А. И. Бел-  
кин, В. С. Глебов, Р. Д. Коган, В. П. Коханов, Л. И. Ландо,  
Н. П. Могилина, А. П. Чуприков (ответственный секретарь),  
И. С. Шведкова



## СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Семенов С. Ф., Федотов Д. Д.—О некоторых перспективах биологических исследований в психиатрии . . . . .	3
ШИЗОФРЕНИЯ	
Семенов С. Ф., Доценко Н. М., Глебов В. С., Могилна Н. П.—Влияние сезонных факторов на обострения шизофрении и сезонные колебания частоты обнаружения антител к мозгу . . . . .	13
Глебов В. С., Попова Н. Н.—К вопросу о динамическом исследовании противомозговых антител и антигенов мозга в сыворотке крови больных шизофренией . . . . .	23
Глебов В. С., Шведкова И. С.—Сравнительное изучение антигенов мозга и противомозговых антител в спинно-мозговой жидкости и сыворотке крови нервно-психических больных . . . . .	31
Шведкова И. С.—Аутоиммунные реакции в сыворотке крови и спинно-мозговой жидкости при параноидной шизофрении и других нервно-психических заболеваниях . . . . .	37
Чуприков А. П.—Результаты исследований нейроаллергических реакций у больных шизофренией (сообщение I) . . . . .	47
Чуприков А. П.—Результаты исследований нейроаллергических реакций у больных шизофренией (сообщение II) . . . . .	55
Скворцова В. А.—Об органоспецифических комплементосвязывающих и гемагглютинирующих антителах у нервно-психических больных . . . . .	63
Стукалова Л. А.—К иммунологической характеристике конечных состояний шизофрении . . . . .	68
Чехович Я. И., Курапова Г. М., Табах Р. Я.—Динамика клинических проявлений и некоторых показателей реактивности организма у больных параноидной и кататонической формами шизофрении под влиянием лечения . . . . .	73
Ильинский Ю. А.—Клинико-иммунологические показатели при терапии больных шизофренией инсулином с аминазином . . . . .	82
Ильинский Ю. А.—Особенности динамики иммунологической реактивности при шизофрении после противотуляремийной вакцинации . . . . .	88
Чиладзе Ц. А.—Клинико-иммунологическая характеристика конечных состояний параноидной формы шизофрении . . . . .	96
Назаров К. Н.—О влиянии АВО-несовместимости матери и плода на клинические проявления шизофренического процесса у детей . . . . .	109
Попова Н. Н., Глебов В. С.—К вопросу об иммунологической специфичности водно-солевых экстрактов из мозговой ткани . . . . .	117



Максимова Э. Л.— О реактивности организма больных шизофренией, дебюту которой предшествовал грипп . . . . . 123

Коляго В. В.— Некоторые защитно-приспособительные реакции со стороны слизистой носа у больных шизофренией . . . . . 128

Нуллер Ю. Б., Тиркельтауб Ю. А.— Динамическое клинико-патофизиологическое исследование двигательных функций у больных кататонической формой шизофрении . . . . . 135

Герасименко А. С.— Динамика клинических и некоторых патофизиологических показателей у длительно болеющих шизофренией под влиянием трудотерапии . . . . . 150

Ландо Л. И.— Серотонин крови и экскреция 5-оксииндолуксусной кислоты у больных шизофренией в зависимости от типа течения заболевания . . . . . 159

Ландо Л. И.— Состояние сывороточных белков крови у больных шизофренией в зависимости от типа течения заболевания . . . . . 175

Бонфитто Л. Л.— Содержание гистамина и активность гистаминазы у больных шизофренией и их динамика в процессе лечения аминазином . . . . . 197

Семенов С. Ф., Чуприков А. П., Глазов А. В., Бонфитто Л. Л.— Корреляции некоторых клинических особенностей шизофрении и эпилепсии с обменом гистамина . . . . . 207

## ЭПИЛЕПСИЯ И ДРУГИЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЗГА

Вайнтрауб М. Я., Шапиро Ю. Л.— Функциональное состояние моноцитарной системы при бессудорожных пароксизмах и эпилептических эквивалентах . . . . . 223

Чуприков А. П., Глазов А. В.— Динамика лейкоцитоза при заболеваниях центральной нервной системы . . . . . 230

Юферева Е. П.— О функциональном состоянии щитовидной железы у больных эпилепсией женщины . . . . . 240

Грейнер Э. А., Аршавский В. В.— К вопросу о влиянии стероидных гормонов на судорожную готовность . . . . . 250

Свиридова Е. И., Иванов Н. А.— Изменение ферментного спектра крови в зависимости от клинического состояния больных эпилепсией . . . . . 257

Гусаров В. Г.— Изучение влияния сенсibilизации тканевыми антигенами на изменение судорожной готовности центральной нервной системы крыс . . . . . 266

Миротворская Г. Н., Полякова Н. Б.— Гистохимическое исследование сульфгидрильных групп в нейронах головного мозга белой крысы при экспериментальном судорожном припадке . . . . . 275

Федотов Д. Д., Дондыш Л. М., Петренко С. Е., Кочеткова Л. В.— Влияние ионов серебра на порог электросудорожного припадка . . . . . 281

Полякова Н. Б., Коханов В. П.— Изменение чувствительности крыс к судорожному действию коразола и звукового раздражителя под влиянием соединений, содержащих свободные сульфгидрильные группы (унитиола и цистеина) . . . . . 286

Полякова Н. Б., Коханов В. П.— Противосудорожная активность унитиола и цистеина в опытах с максимальным электрошоком у мышей и крыс . . . . . [293]

Майзелис М. Я.— Состояние барьерных механизмов центральной нервной системы при экспериментальных аудиогенных раздражениях . . . . . 301



Майзелис М. Я., Кузнецова В. И.—О некоторых методах направленного изменения состояния гемато-энцефалического барьера . . . . .	309
Кругликов Р. И., Федотов Д. Д., Майзелис М. Я.—К вопросу о роли синтеза белка в механизмах памяти . . . . .	320
Лобова Л. П.—Значение патологии височной области мозга в генезе депрессивных состояний . . . . .	329
Деянов В. Я.—К вопросу о функциональном состоянии системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников при болезни Дауна . . . . .	338
Толмасская Э. С., Голодец Р. Г., Титаева М. А.—Клинико-электрофизиологическая характеристика функционального состояния головного мозга у больных с астеническими синдромами, обусловленными воздействием некоторых профессиональных факторов . . . . .	348
Хайрулина Д. А.—Роль хронически аллергизирующей бруцеллезной инфекции в генезе шизофреноподобных психозов . . . . .	362
Коган Р. Д., Туровская С. С.—О роли сопоставления иммунологических, клинических и анамнестических данных для диагностики олигофрении токсоплазмозной этиологии . . . . .	367
Коган Р. Д.—О реакции пассивной гемагглютинации в диагностике токсоплазмоза . . . . .	374
Тибилова А. У.—О нейроаллергии и соотношении ее с общей иммунологической реактивностью у больных с психозами старческого возраста . . . . .	379
Лиходей И. И.—Аллергические реакции при сосудистых заболеваниях головного мозга . . . . .	396
Полякова Н. Б.—Значение возрастного фактора в реакции организма на френолон . . . . .	400
Долгов В. И.—Изменение содержания свободного тиамина в мозгу и печени белых крыс при действии летальных доз аминазина . . . . .	408
Журналы по невропатологии и психиатрии, издаваемые в странах мира . . . . .	415



## CONTENTS

Semyonov S. F., Fedotov D. D.—On Further Prospects for Biological Studies in Psychiatry . . . . .	3
---	---

## SCHIZOPHRENIA

Semyonov S. F., Dotsenko N. M., Glebov V. S., Mogilina N. P.—Influence of Seasonal Factors on the Exacerbation of Schizophrenia and Seasonal Variations in the Frequency of Occurrence of Antibodies in the Brain . . . . .	13
Glebov V. S., Popova N. N.—Concerning the Dynamic Studies of Anti-brain Antibodies and Brain Antigens in the Blood Serum of Schizophrenic Patients . . . . .	23
Glebov V. S., Shvedkova I. S.—Comparative Studies of Brain Antigens and Anti-brain Antibodies in the Spinal Fluid of Nervous and Mental Patients . . . . .	31
Shvedkova I. S.—Autoimmune Reactions in the Blood Serum and Spinal Fluid in Paranoid Schizophrenia and in Other Nervous and Mental Diseases . . . . .	37
Chuprikov A. P.—Results of Investigations into Neuroallergic Reactions in Schizophrenic Patients. Report No. 1. . . . .	47
Chuprikov A. P.—Results of Investigations into Neuroallergic Reactions in Schizophrenic Patients. Report No. 2 . . . . .	55
Skvortsova V. A.—On Organospecific Complement-fixing and Hemagglutinative Antibodies in Nervous and Mental Patients . . . . .	63
Stukalova L. A.—Immunological Characterization of Terminal States in Schizophrenia . . . . .	68
Chekhovich Ya. I., Kurapova G. M., Tabakh R. Ya.—The Dynamics of Clinical Manifestations and of Certain Indices of Reactivity in Patients with Paranoid and Catatonic Forms of Schizophrenia as Influenced by Treatment . . . . .	73
Il'insky Yu. A.—Insulin and Aminazine Therapy and Clinico-immunological Indices in Schizophrenic Patients . . . . .	82
Il'insky Yu. A.—X Peculiarities of Immunological Reactivity Dynamics following Anti-tularemia Vaccination . . . . .	88
Chiladze Ts. A.—Clinico-immunological Characterization of Terminal States in Paranoid Schizophrenia . . . . .	96
Nazarov K. N.—The Effect of ABO Mother-fetus Incompatibility on Clinical Manifestations of the Schizophrenic Process in Children . . . . .	109
	427



Popova N. N., Gledov V. S.—Concerning the Immunological Specificity of Hydrated Salt Extracts from Brain Tissue . . .	117
Maksutova E. L.—On the Reactivity of Patients with Schizophrenia whose Onset was Preceded by Influenza . . .	123
Kolyago V. V.—Protective-adaptive Reactions of Nasal Mucosa in Schizophrenic Patients . . .	128
Nuller Yu. B., Tirkel'Taub Yu. A.—A Dynamic Clinico-patho-physiological Study into Motor Functions in Patients with Catatonic Schizophrenia . . .	135
Gerasimenko A. S.—The Dynamics of Clinical and Certain Patho-physiological Indices in Patients with Long-standing Schizophrenia as Affected by Ergotherapy . . .	150
Lando L. I.—Blood Serotonin and Excretion of 5-oxyindol of acetic acid in Schizophrenic Patients Depending on the Type of Disease Course . . .	159
Lando L. I.—The State of Blood Serum Proteins in Schizophrenic Patients as a Function of the Type of Disease Course . . .	175
Bonfitto L. L.—Histamine Content and Histaminase Activity in Schizophrenic Patients and their Dynamics during Aminazine Therapy . . .	197
Semyonov S. F., Chuprikov A. P., Glazov A. V., Bonfitto L. L.—Clinical Features of Schizophrenia and Epilepsy and Variations in Histamine Level and Histaminase Activity in the Blood . . .	207
EPILEPSY AND OTHER ORGANIC DISEASES OF THE BRAIN	
Vaintrub M. Ya., Shapiro Yu. L.—The Functional State of the Monocytic System in Convulsion-free Paroxysms and Epileptic Equivalents . . .	223
Chuprikov A. P., Glazov A. V.—The Dynamics of Leukergy in Central Nervous System Diseases . . .	230
Yufereva E. P.—On the Functional Status of Thyroid Gland in Epileptic Female Patients . . .	240
Greiner E. A., Arshavsky V. V.—To the question on the influence of stheroiod normones on the pazoxysmal reodiness . . .	250
Sviridova E. I., Ivanov N. A.—Changes in the Enzyme Spectrum of Blood Depending on the Clinical State of Epileptic Patients . . .	257
Gusarov V. G.—A Study into the Effect of Sensitization by Tissue Antigens on the Convulsion Preparedness of the Central Nervous System in the Rat . . .	266
Mirotvorskaya G. N., Polyakova N. B.—Histochemical Study of Sulfhydryl Groups in Brain Neurons of Albino Rats in an Experimentally-induced Convulsive Seizure . . .	275
Fedotov D. D., Dondish L. M., Petrenko S. E., Kochetkova L. V.—The Influence of Ag ions on the threshold of elektroconvulsive seizure . . .	281
Polyakova N. B., Kochanov V. P.—Changes in Rat Sensitivity to the Convulsive Action of Corazol and Audio Stimuli under the Influence of Compounds Containing Free Sulfhydryl Groups (Unithiol and Cysteine) . . .	286
Polyakova N. B., Kochanov V. P.—Anti-convulsive Activity of Unithiol and Cysteine in Experiments with Maximal Electric Current in Mice and Rats . . .	293
Maizelis M. Ya.—The State of Barrier Mechanisms of the Central Nervous System in Experimental Audiogenic Stimulations . . .	301



117	Maizelis M. Ya., Kuznetsova V. I.—On Certain Methods for the Directional Change of the State of the Blood-brain Barrier	309
123	Kruglikov R. I., Fedotov D. D., Maizelis M. Ya.—Concerning the Role of Protein Synthesis in Memory Mechanisms	320
128	Lobova L. P.—The Significance of Abnormalities in the Temporal Region of the Brain for the Genesis of Depressive States	329
135	Deyanov V. Ya.—On the Functional Status of the Hypothalamus-Hypophysis-Adrenal cortex System in Down's Disease	338
150	Tolmanskaya E. S., Golodets R. G., Titayeva M. A.—The Clinico-electrophysiological Characterization of the Functional State of the Brain in Patients with the Asthenic Syndrome Brought about by Certain Occupational Factors	348
159	Khairulina D. A.—The Role of Chronically Allergizing Infection in the Genesis of Schizophrenia-like Psychoses	362
175	Kogan R. D., Turovskaya S. S.—On the Role of Comparing Immunological, Clinical and Follow-up Data for the Diagnosis of Oligophrenia of Toxoplasmatic Etiology	367
197	Kogan R. D.—The Passive Hemagglutination Reaction in the Diagnosis of Toxoplasmosis	374
207	Tibilova A. U.—Neuroallergy and its Relationships with General Immunological Reactivity in Patients with Senile Psychoses	379
223	Likhodei I. I.—Allergic Reactions in Vascular Diseases of the Brain	396
230	Polyakova N. B.—Role of the Age Factor in the Organism's Response to Phrenolon	400
240	Dolgov V. I.—Changes in the Free Thiamine Content in the Brain and Liver of Albino Rats Induced by Lethal Doses of Aminazine	408
250	Neuropathological and Psychiatric Journals of the World	415



## О НЕКОТОРЫХ ПЕРСПЕКТИВАХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПСИХИАТРИИ

С. Ф. СЕМЕНОВ, Д. Д. ФЕДОТОВ

(Москва)

Клиническая психиатрия все чаще и ближе соприкасается с биологическими методами исследования, которые позволяют глубже, а следовательно и вернее, понять сущность многих психических заболеваний. В генезе эндогенных психозов, как известно, многие авторы главное значение придают аутоинтоксикации, природа которой до настоящего времени не раскрыта и может быть выяснена только с помощью сочетания клинических методов исследования с лабораторными, среди которых особенно важное значение приобретают биохимические, иммунологические, электрофизиологические и некоторые другие методы. Это те методы, которые не только углубляют изучение вопросов, поставленных клиникой, но сами подсказывают новые аспекты исследования клинических проблем, а иногда в значительной степени способствуют их разрешению, как это было в отношении некоторых форм олигофрении.

Все большее взаимопроникновение клинических и патобиологических методов исследования позволяет подойти к пониманию так называемых эндогенных психозов, как заболеваний целостного организма, в которых переплетаются психопатологические и патобиологические закономерности. Этот вывод, при всей его, казалось бы, неопределенности и абстрактности намечает перспективные решения проблемы. В частности, подчеркивается единство повреждающих и защитных компенсаторно-приспособительных механизмов организма и личности в целом. Единство анализа в этом плане болезненного процесса на уровне психопатологических и патобиологических проявлений болезни может принести неоценимую пользу. Можно утверждать, хотя это далеко не полностью раскрыто и осознано, что при нарушении психических процес-



сов, в клинической картине психозов проявляется единство повреждающих и компенсаторно-приспособительных тенденций точно также, как это в иной только форме, наблюдается в патобиологии процесса.

Одним из аспектов этой важнейшей для клиники проблемы взаимоотношения механизмов повреждения и компенсации является исследование иммунобиологических процессов, в особенности — аутоаллергических и аутоиммунных реакций. Наличие этих реакций при многих психозах находит все более широкое признание и значение их в патогенезе, а возможно, и этиологии психических заболеваний — кажется все более вероятным. Расширение и углубление этих исследований обеспечивается все более полным раскрытием биохимической сущности и биохимических резонансов иммунологических процессов, их влияния на деятельность многих органов и систем, в том числе — на деятельность головного мозга. Так разрабатывается новая страница в патологии нервной системы, уяснение которой обещает раскрыть новые горизонты в изучении патогенеза и терапии психических заболеваний.

Изучение механизмов утраты и восстановления структуры нервной системы и ее функций составляют ту основную задачу, которую призвана решать клиника психиатрии в соединении с биологическими методами исследования.

Широкое применение иммунологических методов исследования показало, что те сдвиги в иммунологической системе организма, которые наблюдаются при некоторых психических заболеваниях и рассматриваются, как появление продуктов распада тканей мозга — мозговых антигенов, несомненно находятся в определенной связи с появлением противомозговых антител в крови и в спинно-мозговой жидкости. Установлено, что антитела являются продуктом реакции иммунокомпетентной системы на воздействие антигенов, причем эта реакция является органоспецифической, так как антитела образуются по отношению к тем органам, ткани которых приобретают свойства активных антигенов — по причинам, далеко не всегда ясным.

Если подойти к осмыслению этого факта, как отражения объективных закономерностей развития болезненного процесса — мы должны прийти к выводу, что шизофрения, эпилепсия, некоторые сосудистые и другие органические поражения головного мозга — связаны в определенной степени с деструкцией мозговой ткани — биологическим выражением которой служит появление в крови и в спинно-мозговой жидкости антигенов (Н. Н. Попова, С. Ф. Семенов, В. С. Глебов,



И. С. Шведкова). Ограничивается ли их защитно-биологическая роль только стимуляцией образования соответствующих противомозговых антител, как защитно-приспособительных механизмов? По-видимому, роль антигенов гораздо более многогранна. Отторгнутый от системы тканей органа и от целостного организма антиген становится, с одной стороны, фактором, повреждающим структуру и функции органа и всего организма в целом, с другой стороны, что гораздо менее известно, в определенных количествах антиген становится стимулятором восстановительных и компенсаторных процессов. Однако иначе трудно понять биологический смысл того факта, что в жизни организма постоянно сменяются его клеточные структуры, причем суть этой смены заключается в устранении старых и формировании их замещающих структурно-функциональных образований. Активное влияние антигенов на жизнь организма прежде всего сказывается в тех изменениях, которые обнаруживаются в жизни организма при его сенсibilизации, т. е. при повторных поступлениях антигена. Многочисленные эксперименты показывают, что повторное введение чужеродного белка приводит к нарушению гомеостаза — к изменению отношений белковых субстанций сыворотки крови, к изменению артериального давления, биоэлектрической активности мозга, терморегуляции, что особенно важно — к понижению сопротивляемости организма по отношению к воздействию невротизирующих и других внешних факторов, патогенное значение которых у сенсibilизированных животных возрастает (А. Д. Адо, Х. М. Марков, С. М. Павленко и др.). Это обстоятельство особенно важно для понимания ранних клинических проявлений эпилепсии и в особенности шизофрении. Дебюты шизофрении характеризуют неопределенное недомогание, головные боли, субфебрильная температура, нарушения деятельности внутренних органов с обилием субъективных и ограниченным количеством объективных признаков заболевания, в психической сфере отмечается раздражительность, т. е. измененная реактивность на обыденные раздражения. Уяснение роли иммунологической природы этого первого этапа развития шизофрении представляет особую теоретическую и практическую важность, так как возможно она представляет собой первую фазу аллергии, признаки которой твердо установлены на дальнейших этапах развития заболевания (Леман-Фацкус, С. Ф. Семенов с соавторами, Скаличкова и Ежкова и др.), когда обратимость этих явлений представляет уже более трудную задачу. Между тем понимание ранней фазы разви-



тия шизофрении ограничивается самыми общими представлениями о возможности невротического и соматического дебюта заболевания. По существу это состояние очень напоминает первый этап развития аллергии, а именно этап сенсибилизации, когда отчетливых клинических проявлений заболевания еще не обнаруживается, но при специальных экспериментальных методах исследования могут быть выявлены нарушения функций многих органов и систем, в том числе — головного мозга. Очевидно, описание клинической картины шизофрении и некоторых других эндогенных заболеваний должны быть пополнены изучением того этапа, который в сущности является еще не дебютом заболевания, но подготовительным периодом или, по терминологии С. М. Павленко, состоянием предболезни. Уже на этой стадии начинают действовать не только патогенез, т. е. процесс, повреждающий механизм, но и «саногенез» — включение защитно-приспособительных реакций (С. М. Павленко. Актовая речь, Москва, 1965). Возможность выявления мозговых антигенов и антител на ранних стадиях шизофренического процесса (В. С. Глебов) позволяет полагать, что такого рода период предболезни имеет место до развития выраженного шизофренического процесса. Существование этого периода становится еще более вероятным, если учесть, что антигены являются продуктами диссимилиации, главным образом, видимо, продуктом распада тканевых белков, которые, с одной стороны, являются токсическими веществами (В. К. Хорошко, С. Селецкий, С. Ф. Семенов с соавторами), а с другой стороны — в малых дозах — являются стимуляторами и физиологической, и биохимической жизнедеятельности соответствующего органа и всего организма в целом (И. И. Мечников, Делезен, М. П. Тушнов, А. А. Богомолец, Л. В. Полежаев и др.). Более позднее появление у больных шизофренией противомозговых антител свидетельствует о закончившейся стадии аутоSENSИБИЛИЗАЦИИ мозговыми антигенами и о переходе болезни в стадию алергизации организма.

Таким образом, биологические методы исследования позволяют также выделить самые ранние этапы развития болезни, когда клинические проявления процесса полностью еще не сформировались, что особенно важно для целей профилактики и лечения. Дальнейшая характеристика аутоиммунных процессов дана во многих наших работах. Мы пришли к выводу, что аутоиммунные процессы играют существенную роль в развитии заболевания. Патогенетическое лечение требует создания и подбора таких психотропных и других лечебных



средств, которые оказывали бы направленное воздействие на определенные стороны патологического процесса, в том числе на аутоиммунные процессы и связанные с ними нарушения обмена. По-видимому, важнейшими нарушениями являются нарушения белкового обмена, гистамина, нейrogормонов, углеводно-фосфорного, ферментативного и др. (С. Ф. Семенов, И. А. Полищук). Изучение этих сопутствующих аутоиммунным процессам биохимических сдвигов только начинается. В то же время комплексное воздействие на биологические продукты обменных процессов, возникающие в связи с аутоаллергическими сдвигами, оказывающие на эти сдвиги активное влияние, становится очередной важной задачей лечения и профилактики болезненных состояний, а также обострений психозов. И. С. Шведковой установлено, что при относительно стационарной клинической картине могут наступать явления повторной сенсibilизации организма мозговыми антигенами с последующим образованием антител, которые сопровождаются сначала очень слабо выраженными сдвигами в клинической картине. Обострение болезни в этих случаях нередко ограничивается нарастанием сосудисто-вегетативной симптоматики, неврологических, эндокринных, соматических симптомов и лишь позже наступает нарастание явлений психоза. Это важное наблюдение показывает, что также, как в начале заболевания, обострению психоза иногда предшествует сомато-биологический подготовительный период, связанный с повторной аутосенсibilизацией организма мозговыми антигенами. Это состояние нельзя назвать «предболезнью», так как оно возникает у больного уже человека, но оно характеризует известную волнообразность явлений аутосенсibilизации, возможно, отражающую стадийность в течении болезненного процесса. Выявление этих состояний, очевидно, будет играть роль в предупреждении обострений болезни в ремиссиях и на разных стадиях ее течения.

Не меньшее значение для клиники может оказать изучение влияния аутоиммунных процессов на функции центральной нервной системы. Пути исследований в этом направлении очевидно различны. Можно выделить:

а) изучение фиксации противомозговых антител к мозгу с помощью люминисцентной микроскопии;

б) изучение влияния мозговых антигенов и сывороток, содержащих противомозговые антитела на различные биологические тест-объекты;

в) установление корреляций клинической картины с данными ЭЭГ и иммунологическими исследованиями.



Такого рода исследования приобретают особенно важное значение при сопоставлении полученных результатов с изучением клинико-иммунологических параллелей. При этом нередко оказывается, что иммуноаллергические процессы относятся к тем или иным морфологическим структурам мозга, патология которых может быть подтверждена данными клинического наблюдения, электроэнцефалографией и другими лабораторными исследованиями. Так, при клинической симптоматике, соответствующей локализации патологического очага в подкорковых узлах, в сыворотке крови по отношению к ним могут обнаруживаться противомозговые антитела и кожно-аллергические реакции с антигенами, приготовленными из тканей подкорковых узлов. Таким образом, иммунологические методы исследования позволяют подойти к выявлению деструктивного характера процесса и его преимущественной локализации. Правда, в связи со сходством антигенной структуры различных отделов мозга, пока возможно различать иммунологическими методами главным образом серое вещество коры, белое вещество и подкорковые ядра. Необходима дальнейшая дифференциация антигенной структуры мозга, что позволит шире развить проблему локализации нейроаллергических процессов при психических заболеваниях.

Несомненно большой интерес вызывает сочетание иммунологических методов с методами клинической генетики. Когда решается вопрос о наследственной природе каких-либо психических заболеваний, в первую очередь возникает вопрос о том, что именно наследуется и как это полученное от предков свойство может отразиться на здоровье индивидуума и на развитии заболевания. Для подтверждения правомерности такой постановки вопроса укажем, что в настоящее время многие авторы признают роль наследственности в развитии как экзогенно-аллергических, так и аутоиммунных заболеваний. С другой стороны, известно, что индивидуальная структура белков закодирована в генетическом аппарате и, возможно, что одним из выражений белковой аномалии является предрасположенность к аутоиммунным реакциям. Так как ДНК является носителем генетической информации и в то же время как бы матрицей для синтеза белка, то даже небольшие отклонения в ее структуре могут обусловить синтез необычных для данного вида молекул белка. Примером такой молекулярной патологии является серповидная анемия. Гейзер считает, что при шизофрении, в связи с изменением нормальной структуры ДНК синтезируются аномальные белки. Шоковые методы терапии приводят к изменениям ДНК.



вследствие чего синтезируются новые белки и наступает выздоровление (по И. А. Полищуку, 1967).

Нарушение функций белка ведет к нарушению его ферментных свойств. Давая обзор биохимии расстройств эндокринно-вегетативной регуляции при психозах, И. А. Полищук приходит к выводу, что всякие нарушения разнообразных функций белка генетически обусловлены. При шизофрении следует предполагать недостаточность или слабость ряда ферментных систем, энзимопатию (И. А. Полищук. Биохимические синдромы в психиатрии. Киев, 1967). О наследственной обусловленности энзимопатии и других аномалий обмена веществ может служить изучение идентичных видов обмена у больных и их родственников, что даст возможность установить типологические биохимические особенности, свойственные определенным конституциям, предрасположенным к тем или другим болезням. Болезнь развивается под влиянием неблагоприятных внешних воздействий, нарушающих механизмы компенсации. М. Е. Вартамян с сотрудниками нашел достоверное накопление в популяции родственников больных двух биологических признаков, свойственных больным шизофренией — способность сыворотки крови нарушать метаболизм глюкозы в модельной системе и наличие морфологически измененных лимфоцитов. Мы полагаем, что аналогичный генетический анализ реактивности популяции родственников больных может дать важные опорные пункты для суждения о механизмах наследования заболеваний. В пользу этого говорит обнаруженный одним из нас факт большей наследственной (не однородной) отягощенности у больных шизофренией с противомозговыми антителами в крови.

Еще очень мало исследован важнейший вопрос о влиянии иммунобиологических конфликтов между матерью и плодом на развитие и на структурные и функциональные особенности центральной нервной системы у человека. К числу иммунобиологических конфликтов относится, в частности, несовместимость по группе АВО организмов матери и плода. Последствиями такой несовместимости является не только гемолитическая желтуха, но и так называемая билирубиновая энцефалопатия с разнообразными нарушениями мозговой деятельности, включая детский церебральный паралич, хореоатетоз, двойной атетоз и энцефалопатию с судорожными припадками как с благоприятным, так и неблагоприятным течением (Фелпс, 1950; К. Н. Назаров, 1965, 1967; Э. С. Калижнюк, 1966; Е. С. Айрапетова, 1967 г. и др.). По-видимому, шизофренический процесс в этих случаях начинается в более раннем



возрасте и характеризуется более тяжелым течением (К. Н. Назаров). Наконец, огромный интерес представляет исследование вопроса о влиянии аутоиммунизации матери мозговыми антигенами на развитие плода, особенно на развитие и функции головного мозга. Эта возможность тем более вероятна, что мы установили, что противомозговые антитела матери могут быть обнаружены в кровяном русле у плода (С. Ф. Семенов, А. П. Чуприков, К. А. Семенова, В. П. Коханов, 1967). Зная органоспецифичность противомозговых антител и установленную тяжесть течения мозговых заболеваний, связанных с явлениями аутоиммунизации, можно с большей вероятностью предположить патогенное влияние материнских антител на головной мозг развивающегося плода. Все сказанное позволяет прийти к заключению, что с совершенствованием биологических методов исследования психиатрия открывает новые возможности в распознавании сущности психических заболеваний, в разработке новых методов их профилактики и лечения.

---



# ШИЗОФРЕНИЯ



ВЛИЯНИЕ  
ШИЗОФРЕ  
О

С Ф САНКТ

Вопрос о  
на и. в част  
с ждался в  
и для гриски  
тоты посту  
болыницы в  
мя как в за  
Эскароль. И  
Регги. Шпек  
так десятках  
талин — 233  
ланов распо  
ий. обнаруж  
больницы в  
ли зависим  
линский. Вес  
уащения по  
сезоны сред  
В связи с  
перед собой  
1. На осн  
ьяснить час  
там года в за  
ности посту  
лечения.  
2. Попыта  
ваний для н  
на шизофрени



## ВЛИЯНИЕ СЕЗОННЫХ ФАКТОРОВ НА ОБОСТРЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ И СЕЗОННЫЕ КОЛЕБАНИЯ ЧАСТОТЫ ОБНАРУЖЕНИЯ АНТИТЕЛ К МОЗГУ

С. Ф. СЕМЕНОВ, Н. М. ДОЦЕНКО, В. С. ГЛЕБОВ, Н. П. МОГИЛИНА  
(Москва)

Вопрос о влиянии сезонных факторов на организм человека и, в частности, на возникновение и течение психозов обсуждался в литературе неоднократно. Многие авторы получили приблизительно одинаковые данные о повышении частоты поступления психически больных в психиатрические больницы в весенне-летние месяцы, а также осенью, в то время как в зимние месяцы частота поступлений снижалась (Эскироль, Гризингер, Ломброзо, Крафт-Эбинг, Рейхард, Реги, Шпек и многие другие). Эти выводы основаны на многих десятках тысяч наблюдений (Вильманс—13478; М. П. Кутанин — 23335; Р. Г. Липанов — 45229 больных). Р. Г. Липанов, располагающий наибольшим количеством наблюдений, обнаружил максимум поступлений в психиатрические больницы в мае и октябре. Однако отдельные авторы отрицали зависимость частоты поступлений от сезона (И. М. Балинский, Вестфаль и др.). Нет единого мнения и о причинах учащения поступлений психически больных в определенные сезоны среди тех авторов, которые это учащение отмечали.

В связи со сказанным, в настоящей работе мы ставили перед собой следующие задачи:

1. На основании клинико-статистического исследования выяснить частоту поступлений больных шизофренией по месяцам года в зависимости от: а) пола, б) первичности и повторности поступлений, в) формы шизофрении, г) проведенного лечения.

2. Попытаться применить данные лабораторных исследований для изучения механизмов влияния сезонных факторов на шизофрению.



Мы провели статистический анализ 2158 поступлений больных шизофренией в Рязанскую психоневрологическую больницу за 1958—1960 гг.: из них мужчин — 1180 (54,7%), женщин — 978 (45,3%), повторных поступлений — 1560, первичных поступлений — 598.

За все три года поступления больных были относительно равномерны: 1958 г. — 734, 1959 г. — 776, 1960 г. — 648.

Анализируемые данные по годам были практически аналогичны, поэтому в дальнейшем приводятся суммарные данные по месяцам за все три года.

Частота поступлений больных шизофренией по месяцам представлена в таблице 1.

Из таблицы видно, что максимальное количество поступлений больных шизофренией в стационар совпадает с весенне-летним периодом (май, июнь, июль, август). Осенью максимум поступлений совпадает с октябрём.

В зимний период, по сравнению с весенне-летним, количество поступлений уменьшается, но наибольшая частота их отмечена в декабре.

Сезонная зависимость поступлений у женщин выражена несколько резче, чем у мужчин, что отмечалось и ранее рядом авторов (таблица 2).

Из таблицы видно, что различия в частоте поступлений между зимними и летними месяцами более выражены у женщин. Частота поступлений в июне—августе у них на 4,7% больше, чем у мужчин.

При анализе первичности и повторности поступлений больных было отмечено, что и в том и в другом случае наибольшая частота поступлений имеет место в одни и те же месяцы (таблица 3).

Из таблицы видно, что значительной разницы между частотой поступлений первичных и повторных больных отметить не удастся. И в том и в другом случаях максимальная частота поступлений совпадает с маем, июнем, июлем, августом, октябрём.

Результаты статистического анализа, проведенного с учетом клинических форм шизофрении, приводятся в таблице 4.

Из таблицы видно, что наибольшее поступление больных в весенне-летние месяцы и осенью имеет место при кататической и параноидной формах шизофрении. При периодической шизофрении и дефектных состояниях в сущности подъем наблюдается только летом. Убедительного объяснения этому мы не находим. Очевидно, необходимо увеличение количества исследований в обязательном сочетании с клиниче-



Таблица 1

ЧАСТОТА ПОСТУПЛЕНИЙ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В ПСИХИАТРИЧЕСКУЮ БОЛЬНИЦУ  
В РАЗНЫЕ МЕСЯЦЫ ГОДА

	М е с я ц ы   г о д а											
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Количество больных .	169	128	177	124	195	260	206	209	168	199	151	173
% поступлений . . . . .	7,8	6	8,62	5,8	8,9	12,1	9,5	9,7	7,7	9,73	6,69	8,1

Таблица 2

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ ПОСТУПЛЕНИЙ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ  
(МУЖЧИН И ЖЕНЩИН) В ПСИХИАТРИЧЕСКУЮ БОЛЬНИЦУ В РАЗНЫЕ МЕСЯЦЫ ГОДА

	М е с я ц ы   г о д а				В с е г о
	декабрь— февраль	март—май	июнь— август	сентябрь— ноябрь	
Мужчины					
количество больных . . . . .	267	274	354	285	1180
% поступлений . . . . .	22,6	23,2	30	24,2	100
Женщины					
количество больных . . . . .	203	222	320	233	978
% поступлений . . . . .	20,7	22,7	32,8	23,8	100



**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ ПОСТУПЛЕНИЙ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ  
(ПЕРВИЧНЫХ И ПОВТОРНЫХ) В ПСИХИАТРИЧЕСКУЮ БОЛЬНИЦУ  
В РАЗНЫЕ МЕСЯЦЫ ГОДА**

	М е с я ц ы   г о д а											
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
<b>Первичные</b>												
количество боль- ных . . . . .	39	45	46	45	61	69	55	49	46	54	48	41
% поступлений . .	6,6	7,5	7,7	7,5	10,2	11,6	9,2	8,2	7,6	9,0	8,0	6,9
<b>Повторные</b>												
количество боль- ных . . . . .	130	83	131	79	134	191	150	160	122	145	103	132
% поступлений . .	8,3	5,3	8,5	5,1	8,6	12,3	9,6	10,2	7,2	9,2	6,5	8,5



Таблица 4

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ ПОСТУПЛЕНИЙ  
БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ  
ШИЗОФРЕНИИ В РАЗНЫЕ МЕСЯЦЫ ГОДА

Формы шизофрении	Количество больных				Всего
	декабрь— февраль	март—май	июнь— август	сентябрь— ноябрь	
Параноидная . . . . .	249	260	355	305	1169
Кататоническая . . . . .	42	53	69	49	213
Простая . . . . .	13	21	15	21	70
Периодическая . . . . .	25	25	32	16	98
Дефектное состояние . . . . .	125	123	148	105	501
Другие формы . . . . .	16	16	55	20	107

ским анализом тех случаев, которые были диагностированы, как периодическая шизофрения, ввиду неоднородности клинического понимания этих больных разными психиатрами.

Влияние лечения на сезонность поступлений больных шизофренией представлены в таблице 5.

Из таблицы видно, что в случаях отдельно проводимого лечения инсулином и аминазином не отмечалось существенного изменения тенденции наибольшего поступления в весенне-летний период и осенью. Только при комбинированном лечении аминазином и инсулином выявляется изменение этой тенденции, так как частота поступлений в этих случаях оказалась приблизительно одинакова во все сезоны.

Таким образом, наши данные подтверждают наличие минимума поступлений зимой и весенне-летнего максимума поступлений больных шизофренией в психиатрическую больницу. Второй, более кратковременный подъем частоты поступлений, отмечен в октябре, осенью. Вместе с тем, полученные данные свидетельствуют о том, что эта закономерность распространяется не на все клинические формы шизофрении в равной степени. Для периодической шизофрении, а также для состояний дефекта в стадии декомпенсации характерен максимум поступлений только в летний период.

Выяснение причин сезонных колебаний частоты поступлений больных шизофренией в психиатрические больницы представляет значительный интерес, так как именно это может определить выбор профилактических и, отчасти, лечебных мероприятий.



Таблица 5

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ ПОСТУПЛЕНИЙ  
БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В ПСИХИАТРИЧЕСКУЮ БОЛЬНИЦУ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ**

Методы лечения	Декабрь— февраль	Март— май	Июнь— август	Сентябрь— ноябрь	Всего
<b>Инсулин</b>					
количество больных	19	26	29	17	91
% поступлений . .	20,9	28,6	31,9	18,6	100
<b>Аминазин</b>					
количество больных	17	42	34	30	123
% поступлений . .	14,2	32,8	29,2	23,8	100
<b>Инсулин + аминазин</b>					
количество больных	10	11	11	11	43
% поступлений . .	23,2	25,6	25,6	25,6	100
<b>Другие методы лечения</b>					
количество больных	21	17	26	12	76
% поступлений . .	27,6	22,4	34,2	15,8	100

По мнению некоторых авторов различная частота поступлений в психиатрические больницы зависит от социальных и экономических факторов (Вестфаль, Крафт-Эбинг и др.). Так, предполагается, что домашнее содержание психически больных в весенне-летнее время становится невозможным, так как сельский труд требует рабочих рук и ухаживать дома за больными некому. В связи с этим больных весной и летом больше помещают в психиатрические больницы. Однако, по данным Р. Г. Липанова это предположение не подтверждается, так как более частое поступление психически больных в весенне-летний сезон наблюдается в равной мере как в отношении жителей деревни, так и города. Кроме того, несмотря на возрастание с 1924 по 1963 гг. численности городского населения Крыма и уменьшение сельского населения не было установлено нарушения за эти годы основной закономерности более частого поступления в те же месяцы.

Не отрицая известной роли социальных факторов, многие авторы выдвигают на первый план значение биологических факторов как внешней, так и внутренней среды организма. Отмечается роль солнечной радиации, температуры, атмосферного давления, суммарного влияния климата. Сезонная



смена этих факторов влияет на физиологические процессы в организме как здорового, так и больного человека. Реагирующие системы организма, отражающие влияние сезонных факторов, чрезвычайно разнообразны. По-видимому, изменение динамики нервных процессов в головном мозгу находится в зависимости от сезона, о чем свидетельствуют приведенные данные о влиянии сезонных факторов на психику. Имеются и другие, подтверждающие эти данные. В частности, П. Я. Соколов выделяет климато-реактивные неврозы с положительным и отрицательным гелиотропизмом. В первом случае биотонус резко повышается весной и летом, а во втором — осенью и зимой. У психически больных, по мнению Крепелина, летом возбуждение протекает более бурно, чем зимой. Более бурные и острые проявления психозов весной и ранним летом отмечает также Рейхардт. Е. Майер отмечает не только подъем весенне-летних психических заболеваний, но и других аффективных вспышек, что отражается в росте самоубийств и преступности. Наконец, существуют наблюдения о сезонном характере некоторых периодических диэнцефальных психозов, некоторых клинических вариантов эпилепсии. Я. А. Ратнер высказывает предположение, что сезонные факторы действуют на организм через гипофизарно-диэнцефальную систему. А. С. Розенберг, описывая особенности психозов при затяжных инфекциях, отмечает, что они чаще начинаются в весенне-летний период. Автор связывает это с иммунобиологической перестройкой организма. По-видимому, сущность нейрофизиологических сдвигов в центральной нервной системе связана с изменением эндокринных и обменно-вегетативных функций. Особенно большое значение придают многие авторы повышению в весенне-летний период активности половых желез, в частности при объяснении весенне-летнего нарастания поступлений больных шизофренией и маниакально-депрессивным психозом (Рейхардт, Кутанин). Не отрицая возможного значения всех указанных факторов, мы полагаем, что существенную патогенную роль может играть активизация аутоиммунно-аллергических процессов, с которыми мы связываем патогенез шизофрении. Обоснованием для такого предположения могут послужить прежде всего клинические наблюдения, свидетельствующие о сезонном характере некоторых аллергических заболеваний или заболеваний, связанных с аллергией. Так, ревматизм, как известно, нарастает в холодный сезон, некоторые формы бронхиальной астмы чаще начинаются и ухудшаются зимой и ранней весной (П. Я. Соколов), экзема — весной (Е. Моро). Как показали ряд исследований на-



шей клиники, в крови у больных шизофренией нередко обнаруживаются антитела к мозговой ткани, мозговые антигены, положительные кожно-аллергические реакции с мозговыми антигенами. Можно допустить, что иммунные процессы также подвержены действию сезонных факторов. Исходя из этого, мы пытались выяснить частоту обнаруживания противомозговых антител у больных шизофренией в зависимости от времени года.

Для выяснения частоты обнаружения противомозговых антител в разные сезоны года динамически исследованы 580 сывороток от 248 больных шизофренией (мужчин и женщин) с разной длительностью и с разными клиническими формами заболевания. Кровь у больных из вены брали утром натощак. Сыворотку крови после прогревания в водяной бане при температуре  $56^{\circ}\text{C}$  в течение 30 минут исследовали с помощью метода связывания комплемента на холоду, подробно описанного Н. И. Кузнецовой и С. Ф. Семеновым (1961). В качестве антигенов использовали 20% водно-солевые экстракты из мозга человека и мозга гетерологического вида (крысы). Для исключения неспецифического связывания комплемента в каждом опыте применяли контрольные водно-солевые экстракты из ткани печени человека и крысы.

Все исследования (учитывали дату взятия крови) были распределены по месяцам года. После этого производили подсчет положительных и отрицательных реакций в каждом месяце. О достоверности полученных данных судили по результатам статистической обработки цифрового материала.

В качестве метода статистической обработки мы пользовались вычислением значения  $\chi^2$  по четырехпольной таблице.

Ниже приводятся результаты исследования сывороток больных шизофренией на присутствие в них противомозговых антител в разные месяцы года (таблица 6).

Из таблицы видно, что относительное количество сывороток больных шизофренией, содержащих противомозговые антитела, обнаруживает тенденцию к уменьшению с января по апрель. Начиная с мая, количество сывороток, положительно реагирующих с мозговыми антигенами, увеличивается, достигая максимума в июле—августе. Затем вновь происходит постепенное уменьшение количества сывороток, содержащих антитела к мозгу. Минимум их совпадает с ноябрем. И, наконец, в декабре начинается новый подъем частоты обнаружения антител. Различия частоты положительных реакций между январем и апрелем, апрелем и июлем—августом,



Таблица 6

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СЫВОРОТОК БОЛЬНЫХ  
ШИЗОФРЕНИЕЙ НА ПРИСУТСТВИЕ В НИХ ПРОТИВОМОЗГОВЫХ  
АНТИТЕЛ В РАЗНЫЕ МЕСЯЦЫ ГОДА

Месяц исследования	Количество исследований	Количество сывороток с антителами к мозгу	Количество сывороток без антител к мозгу	% положительных реакций
I . . . . .	77	23	54	30
II . . . . .	113	27	86	24
III . . . . .	86	20	66	23,3
IV . . . . .	61	8	53	13
V . . . . .	75	18	57	28
VI . . . . .	94	21	73	22,3
VII . . . . .	102	30	70	30
VIII . . . . .	9	4	5	44,4
IX . . . . .	20	3	17	15
X . . . . .	23	3	20	13
XI . . . . .	28	2	26	7,2
XII . . . . .	57	10	47	17,5

суммарно, августом — июлем суммарно и ноябрем, между ноябрем и январем оказались статистически достоверными.

Сопоставление этих данных с вышеприведенными клинико-статистическим анализом материала показывает, что кривая наиболее частого обнаружения противомозговых антител, как и кривая максимума поступлений в психиатрические больницы, имеет зигзагообразный характер. Максимум поступлений больных шизофренией в летний период совпадает с июнем, а зимой — с декабрем. Максимуму поступлений соответствует в определенной мере и частота определения антител к мозгу, которые наиболее часто выявляются в июле и январе. Таким образом, можно предположить, что влияние сезонных факторов на течение шизофрении осуществляется, в частности, и через аутоиммунные механизмы. В течении шизофрении обычный биологический ритм организма, синхронизированный с ритмической сменой многочисленных сезонных факторов, оказывается нарушенным, и сезонные факторы, также как инфекции, психические травмы, интоксикации — по механизму параллергии — могут, видимо, провоцировать или усиливать аутоиммунные процессы.

В тех случаях, когда организм больных шизофренией относительно избирательно сенсibilизирован в отношении дей-



ствия сезонных факторов -- болезнь приобретает сезонный характер, как это неоднократно нами наблюдалось. В этих случаях приступы шизофрении регулярно возникают в одни и те же месяцы года.

Проведенное исследование, не претендуя на окончательное решение проблемы сезонных влияний на психозы, вместе с тем наметило некоторые новые пути их изучения. Практически и теоретически важно, что лечебные средства могут оказывать действие на влияние сезонных факторов и, по нашим данным, в этом отношении следует отдать предпочтение комплексному лечению аминазином и инсулином по сравнению с каждым средством в отдельности. Наконец, полученные данные позволяют предполагать, что сезонные факторы оказывают влияние на течение шизофрении путем воздействия на аутоиммунные процессы, которые обнаруживают сезонные колебания. Это обстоятельство также необходимо принимать во внимание при разработке методов терапии, которые должны учитывать и сезонность обострений шизофрении.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Балинский И. М.— Лекции по психиатрии. Л., 1958.
2. Гризингер В.— Душевные болезни. СПб. 1867.
3. Крафт-Эбинг Р.— Учебник психиатрии. СПб. 1881, т. 1.
4. Кутанин М. П.— В книге «Сборник по психоневрологии», посвященный А. И. Ющенко. Ростов н/Д, 1928, стр. 474.
5. Липанов Р. Г.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1965, 1, 101.

А ВОПРОСУ О ДИ  
ПРОТИВОМОЗГОВЫ  
В СЫВОРОТКЕ КР

В. С

Большинство работ  
продуктами  
заболеваниях п  
в сыворо  
1934; Леман  
Ф. Семенов, 1961  
1962; Фессел, 19  
о возмож  
психических б  
отношению к  
ес. 1960; И. Н  
рукопись).  
В последнее вре  
в перекре  
основе это  
антите  
следующей си  
менный ин  
мозговых ан  
В доступн  
однотип  
аутоиммунизаци  
исследования с  
комплемент  
определения ан  
в 1965 г. При  
следовали м  
Ф. Семеновым.



## К ВОПРОСУ О ДИНАМИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ПРОТИВОМОЗГОВЫХ АНТИТЕЛ И АНТИГЕНОВ МОЗГА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

В. С. ГЛЕБОВ, Н. Н. ПОПОВА

(Москва)

Большинство работ по изучению явлений аутоиммунизации организма продуктами деструкции ткани мозга при психических заболеваниях посвящено исследованию противомозговых антител в сыворотке крови (Герги и Фишер, 1927; Гильдебрандт, 1934; Леманн-Фациус, 1937—1941; Н. И. Кузнецова и С. Ф. Семенов, 1961; Скаличкова и Ежкова, 1961; В. С. Глебов, 1962; Фессел, 1962 и др.). Опубликованы и отдельные сообщения о возможности взаимодействия крови (ликвора) нервно-психических больных с сывороткой, содержащей антитела по отношению к мозгу (Леманн-Фациус, 1938; Вильямс и Барнес, 1960; И. Н. Таубер, 1963; В. С. Глебов, 1965; И. М. Спектор, рукопись).

В последнее время с помощью метода специфической абсорбции в перекрестных опытах получены доказательства того, что в основе этого феномена лежит взаимодействие противомозговых антител иммунной сыворотки и антигенов мозга в исследуемой сыворотке больного (В. С. Глебов, 1965).

Несомненный интерес представляет изучение динамики противомозговых антител и мозговых антигенов в процессе течения шизофрении, что и является целью настоящего исследования. В доступной нам литературе мы не нашли работ, посвященных одновременному изучению этих двух показателей аутоиммунизации при обострениях шизофренического процесса.

Исследования сывороток больных проводили методом связывания комплемента на холоду. Модификация этой реакции для определения антигенов мозга в сыворотке крови описана нами в 1965 г. При определении антител к мозгу мы полностью следовали методике, описанной Н. И. Кузнецовой и С. Ф. Семеновым.



Под нашим наблюдением находилось 70 больных мужчин и женщин с различными клиническими формами шизофрении. Длительность заболевания колебалась от 2 недель до 10 и более лет. Общим для всей этой группы больных являлось наличие выраженного обострения шизофренического процесса, что и служило основанием для стационарирования.

Сыворотку крови больных исследовали один раз в месяц. Первое исследование проводили в первые 2 недели после поступления, последнее — перед выпиской больного (максимально прослеженная динамика — 8 месяцев).

Из общего количества больных шизофренией (70) наличие антигенов мозга было установлено в сыворотке 42 человек, наличие противомозговых антител — у 40 человек. Сопоставление этих цифр как будто указывает на определенное соответствие частоты обнаружения одного и другого показателя аутоиммунизации. Однако это соответствие не было полным. В части случаев (15) мы не могли при динамическом исследовании отметить наличия антител к мозгу, хотя сыворотки этих больных обладали способностью взаимодействовать с противомозговой иммунной сывороткой. В других случаях (13) в сыворотках больных обнаруживались противомозговые антитела, но наличия антигенов мозга в них отметить не удавалось. В третьей группе больных (27) при динамическом наблюдении в сыворотке крови было отмечено наличие антигенов мозга и противомозговых антител, но, как правило, в различные периоды обострения (таблицы 1, 2, 3).

Из таблицы видно, что сыворотка больной С-ной на протяжении 3 месяцев взаимодействовала с водно-солевым экстрактом из гетерологического мозга и не взаимодействовала с иммунной сывороткой на мозг человека.

Сыворотка больной М-ной на протяжении 4 месяцев взаимодействовала с противомозговой иммунной сывороткой, но не обладала способностью связывать комплемент в присутствии водно-солевых экстрактов из мозга.

В сыворотке крови больной Д-ной в первый месяц наблюдения была отмечена отчетливая реакция с иммунной сывороткой против мозга. При повторном исследовании интенсивность взаимодействия резко понизилась (сомнительная реакция). В третьей пробе сыворотка крови оказалась серологически неактивной. В 4 месяц наблюдения сыворотка больной очень слабо (сомнительная реакция) взаимодействовала с экстрактом из гетерологического мозга. И, наконец, на 5 месяце были выявлены антитела по отношению к гомо- и гетерологическому мозгу в довольно высоком титре.



Таблица 1

ДИНАМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА СОДЕРЖАНИЕ  
АНТИГЕНОВ МОЗГА И ПРОТИВОМОЗГОВЫХ АНТИТЕЛ  
СЫВОРОТКИ БОЛЬНОЙ С-НОЙ

Месяц наблюдения	Разведения сыворотки	Иммунная сыворотка на мозг человека	Разведения сыворотки	Экстракт	
				из мозга человека	из мозга крысы
1	1 : 2	—	1 : 10	—	+++
	1 : 4	—	1 : 20	—	++
	1 : 8	—	1 : 40	—	++ (+)
	1 : 16	—	1 : 80	—	(-)
2	1 : 2	—	1 : 10	—	++++
	1 : 4	—	1 : 20	—	++++
	1 : 8	—	1 : 40	—	+++
	1 : 16	—	1 : 80	—	+
3	1 : 2	—	1 : 10	—	++ (+)
	1 : 4	—	1 : 20	—	++
	1 : 8	—	1 : 40	—	(+)
	1 : 16	—	1 : 80	—	—

Таким образом, сыворотки исследованных нами больных в зависимости от характера иммунологической реакции можно разделить на четыре основных типа:

1) сыворотки, в которых при динамическом исследовании выявляются только противомозговые антитела;

2) сыворотки, в которых при динамическом исследовании удается выявить только антигены мозга;

3) сыворотки, в которых при динамическом исследовании удается выявить и антигены мозга и противомозговые ауто-антитела;

4) сыворотки, в которых при динамическом исследовании не удается выявить ни антигенов мозга, ни противомозговых антител.

Несомненный интерес представляло сопоставление динамики изучаемых показателей с динамикой обострения шизофренического процесса. Однако, для этого было необходимо исключить возможную связь взаимодействия исследуемых сывороток с противомозговыми иммунными сыворотками и проводившимся в соответствующих случаях лечением.

Одним из доказательств того, что применение нейролептических средств не является обязательным условием реакции



Таблица 2

ДИНАМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА СОДЕРЖАНИЕ  
АНТИГЕНОВ МОЗГА И ПРОТИВОМОЗГОВЫХ АНТИТЕЛ  
СЫВОРОТКИ БОЛЬНОЙ М-НОЙ

Месяц наблюдения	Разведения сыворотки	Иммунная сыворотка на мозг человека	Разведения сыворотки	Экстракт	
				из мозга человека	из мозга крысы
1	1 : 2	++	1 : 10	—	—
	1 : 4	—	1 : 20	—	—
	1 : 8	—	1 : 40	—	—
	1 : 16	—	1 : 80	—	—
2	1 : 2	+	1 : 10	—	—
	1 : 4	—	1 : 20	—	—
	1 : 8	—	1 : 40	—	—
	1 : 16	—	1 : 80	—	—
3	1 : 2	++++ (+)	1 : 10	—	—
	1 : 4	++ (+)	1 : 20	—	—
	1 : 8	+	1 : 40	—	—
	1 : 16	—	1 : 80	—	—
4	1 : 2	++ (+)	1 : 10	—	—
	1 : 4	+	1 : 20	—	—
	1 : 8	+	1 : 40	—	—
	1 : 16	+	1 : 80	—	—

сывороток больных с иммунными сыворотками, содержащими противомозговые антитела, является то, что и отрицательно и положительно реагирующие больные получали одни и те же виды лечения (66 человек лечились нейролептическими средствами, 4 человека — инсулином в шоковых дозах). Первое исследование в части случаев (13) мы проводили до начала лечения или в первые 5 дней (27) после начала терапии. В это время больные получали лекарства в таких небольших дозах и такой непродолжительный срок, что это не могло существенно отразиться на характере иммунологической реакции. Кроме того, как будет показано ниже, титр мозговых антигенов в крови часто снижался или они вовсе не определялись в более поздние сроки наблюдения, т. е. тогда, когда больные получали нейролептические средства уже длительное время и максимальные дозы.

Все это дает основание расценивать появление антигенов мозга в крови, как результат обострения собственно шизофренического процесса.



Таблица 3

ДИНАМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА СОДЕРЖАНИЕ  
АНТИГЕНОВ МОЗГА И ПРОТИВОМОЗГОВЫХ АНТИТЕЛ  
СЫВОРОТКИ БОЛЬНОЙ Д-НОЙ

Месяц наблюдения	Разведения сыворотки	Иммунная сыворотка на мозг человека	Разведения сыворотки	Экстракт	
				из мозга человека	из мозга крысы
1	1 : 2	+- (-)	1 : 10	—	—
	1 : 4	(-)	1 : 20	—	—
	1 : 8	—	1 : 40	—	—
	1 : 16	—	1 : 80	—	—
2	1 : 2	+	1 : 10	—	—
	1 : 4	—	1 : 20	—	—
	1 : 8	—	1 : 40	—	—
	1 : 16	—	1 : 80	—	—
3	1 : 2	—	1 : 10	—	—
	1 : 4	—	1 : 20	—	—
	1 : 8	—	1 : 40	—	—
	1 : 16	—	1 : 80	—	—
4	1 : 2	—	1 : 10	—	+
	1 : 4	—	1 : 20	—	+
	1 : 8	—	1 : 40	—	+
	1 : 16	—	1 : 80	—	+
5	1 : 2	—	1 : 10	+++	—
	1 : 4	—	1 : 20	++	+
	1 : 8	—	1 : 40	++	++
	1 : 16	—	1 : 80	++	++ (-)

В предыдущих исследованиях (В. С. Глебов, 1962) нами было установлено, что и появление противомозговых антител не связано с применением нейролептических средств и инсулина в шоковых дозах.

Сопоставление клинических и иммунологических данных показало, что антигены мозга и противомозговые антитела выявляются преимущественно на разных этапах обострения шизофрении. При этом оказалось, что наибольшая частота выявления антигенов мозга в крови больных соответствует началу обострения (1—2 месяцу). В противоположность этому, появление и нарастание титра противомозговых антител отмечено преимущественно на более поздних этапах (таблица 4).



Таблица 4

СВОДНАЯ ТАБЛИЦА РЕЗУЛЬТАТОВ ДИНАМИЧЕСКОГО  
ИССЛЕДОВАНИЯ СЫВОРОТКИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ  
НА ПРИСУТСТВИЕ АНТИГЕНОВ МОЗГА И ПРОТИВОМОЗГОВЫХ  
АНТИТЕЛ

Месяц наблюдения	Количе- ство больных	Количество больных с антигенами мозга в крови	Отношение количества положительно реагирующих к отрицательно реагирующим больным	Количество больных с антителами к мозгу в крови	Отношение количества положительно реагирующих к отрицательно реагирующим больным
1	70	23	1 : 2	16	1 : 3,3
2	63	28	1 : 1,2	18	1 : 2,5
3	35	9	1 : 2,8	13	1 : 1,6
4—8	20	5	1 : 3	14	1 : 0,4

Из таблицы видно, что относительная частота выявления антигенов мозга в сыворотке крови больных шизофренией обладает тенденцией к снижению по мере удлинения сроков наблюдения. Максимальная частота отмечена в два первых месяца, минимальная на 4—8 месяцах наблюдений (отличия между 1—2 и 3—8 месяцами наблюдения статистически достоверны). В противоположность этому, относительная частота выявления противомозговых антител оказалась минимальной в первый месяц наблюдения. В последующем количество положительно реагирующих непрерывно увеличивается, достигая максимума к 4—8 месяцу (отличия между частотой выявления антител в 1—2 и 3—8 месяцы статистически достоверны).

Полученные данные свидетельствуют об аутоиммунизации организма больных шизофренией мозговыми антигенами. Одновременно эти данные являются доказательством наличия деструктивных явлений в мозгу, так как только при этом условии возможен выход мозговых антигенов в кровь и контакт их с иммуногенетическими системами.

Следует, однако, учитывать, что степень указанной деструкции может быть очень незначительной. Иммунологические методы, помимо специфичности, выгодно отличаются еще и высокой чувствительностью. С их помощью поддаются определению биологически активные вещества, содержащиеся в исследуемых жидких средах в сотых долях миллиграмма. Выявление такого значительного количества больных, в сыворотке которых обнаружены иммунологические тесты аутоим-



мунизации, объясняется, очевидно, тем, что изучались два теста, отражающие разные стороны одного процесса — динамика антигенов мозга (иммунизация) и иммунный ответ организма (обнаружение антител). Этим же объясняется и разнообразие основных типов иммунологических реакций сыворотки больных шизофренией.

Необходимо подчеркнуть, что все описанные выше иммунологические типы сывороток подтверждают наличие деструктивных изменений в мозгу. Исключение составляют только те сыворотки, в которых при динамическом наблюдении не удалось выявить ни антигенов мозга, ни противомозговых антител. Трудно ответить определенно на вопрос следует ли считать, что обострение шизофрении в этих случаях протекает без явлений аутоиммунизации.

Вполне правомочно несколько предположений:

1) наши методы исследования недостаточно чувствительны для определения очень малых количеств антигенов мозга и противомозговых антител;

2) при исследовании один раз в месяц оказался пропущенным период появления в крови антигенов мозга или противомозговых антител;

3) в этих случаях действительно не имела места иммунизация организма больных мозговыми антигенами.

Особый интерес, по нашему мнению, представляют сыворотки, в которых при динамическом исследовании удалось выявить сначала антигены мозга, а затем противомозговые антитела. Это свидетельствует, во-первых, об иммунологическом соответствии одного и другого показателей, а во-вторых, дает представление о временных соотношениях поступления в организм аутоантигенов мозга и образования аутоантител.

Сопоставление клинических и иммунологических данных также указывает на определенное соответствие динамики иммунологических реакций и динамики обострения шизофрении. Судя по тому, что антигены мозга наиболее часто выявляются на первых этапах обострения шизофрении, в это время наиболее выражены деструктивные явления в мозгу. В последующем на первый план выступают ответные иммунные реакции организма — образование антител.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Глебов В. С. — В книге «Проблемы судебной психиатрии. Москва, 1962, 2, 45.
2. Глебов В. С. — «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1965, 10, 1517.



3. Кузнецова Н. И., Семенов С. Ф.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1961, 6, 869.
4. Семенов С. Ф., Морозов Г. В., Кузнецова Н. И.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1961, 8, 1210.
5. Спектор И. М.— Рукопись «Метод количественного обозначения продуктов распада мозговой ткани в спинно-мозговой жидкости с помощью противомозговой иммунной сыворотки».
6. Таубер И. Н.— В книге «Актуальные вопросы невропатологии и психиатрии». Киев, 1963, 204.
7. Georgi F., Fischer O.— Klin. Wschr., 1927, 20, 6, 948.
8. Hildebrand A.— Derm. Wschr., 1934, 98, 25.
9. Fessel W.— Arch. Gener. Psych., 1962, 6, 4, 78.
10. Lehmann-Facius H.— Klin. Wschr., 1937, 16, 25.
11. Lehmann-Facius H.— Allg. zt. f. Psych., 1941, 117, 222.
12. Lehmann-Facius H.— Z. ges. Neurol. Psych., 1938, 161, 515.
13. Skaličková O., Ježková Z.— Casopis lekarii českých. Nocnic, 1961, 38.
14. Williams C. H., Barnes F. W.— Cr. Neurol. (Minneap.), 1960, 10, 847.



## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТИГЕНОВ МОЗГА И ПРОТИВОМОЗГОВЫХ АНТИТЕЛ В СПИННО-МОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ НЕРВНО- ПСИХИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

В. С. ГЛЕБОВ, И. С. ШВЕДКОВА  
(Москва)

В последние годы опубликован ряд работ по обнаружению антител к мозговой ткани в сыворотке крови нервно-психических больных (Н. И. Кузнецова и С. Ф. Семенов, 1961; З. Ежкова и О. Скаличкова, 1961; В. С. Глебов, 1962 и др.). Появились и отдельные сообщения относительно возможности выявления в крови антигенов мозга (И. М. Спектор, рукопись; В. С. Глебов, 1965). Значительно меньше внимания уделяется иммунологическим сдвигам в спинно-мозговой жидкости больных с первичными и психическими заболеваниями. З. Ежкова и О. Скаличкова (1961), Н. Н. Попова (1964) отметили большую частоту обнаружения противомозговых антител в ликворе по сравнению с кровью. Кроме того Н. Н. Попова установила, что динамика антител в спинно-мозговой жидкости сходна с динамикой антител в сыворотке крови. В начале появляются антитела к гетерологичному мозгу, а позже — к гомологичному.

Однако сравнительного изучения антигенов мозга и противомозговых антител в ликворе и крови проведено не было. Остается до сих пор неясным вопрос о временных соотношениях иммунологических сдвигов, связанных с патологией мозга в обеих средах. Изучение этих вопросов явилось целью настоящей работы.

Для определения антител к мозгу в крови и ликворе мы пользовались реакцией связывания комплемента на холоду, подробно описанной Н. И. Кузнецовой и С. Ф. Семеновым в 1961 г. и Н. Н. Поповой (1964). Модификация этой реакции для определения антигенов мозга описана В. С. Глебовым (1965). В качестве иммунных сывороток применяли сыворот-



ки, полученные путем иммунизации кроликов водно-солевым экстрактом из мозга человека. Указанные сыворотки обладали высокой специфичностью. Они взаимодействовали в титре 1 : 160—1 : 320 с экстрактами из мозга человека, но не реагировали с экстрактами из печени человека, мозга крысы и печени крысы.

Под нашим наблюдением находилось 27 больных с различными нервно-психическими заболеваниями (шизофрения—11 человек, органическое заболевание центральной нервной системы — 14 человек, эпилепсия — 2 человека).

Антитела, реагирующие с водно-солевыми экстрактами из гомологичного и гетерологического мозга в спинно-мозговой жидкости были обнаружены в 9 случаях из 27, в сыворотке крови — в 5 случаях. Антигены мозга выявлены в ликворе у 11 больных, в сыворотке крови также у 11 человек. В части случаев мы исследовали ликвор и сыворотку крови, взятую у больных в один день. Результаты этих исследований отображены в таблице 1.

Как видно из таблицы, антигены мозга выявлены в спинно-мозговой жидкости у 5 человек из 18, а в сыворотке крови — у 6 человек, причем в тех случаях, где в ликворе были обнаружены мозговые антигены, они отсутствовали в сыворотке крови (образцы 7—9) и, наоборот, если в сыворотке крови удавалось обнаружить антигены мозга, они отсутствовали в ликворе (образцы 2—6).

Противомозговые антитела к гетерологичному мозгу в ликворе были обнаружены у 2 больных, к гомологичному — у 4 больных. В сыворотке крови противомозговые антитела выявлены только к гетерологичному мозгу—в 3 случаях. При этом мы также не могли отметить совпадений иммунологических реакций в крови и ликворе. Если удавалось обнаружить антитела в спинно-мозговой жидкости, то они или не выявлялись в сыворотке крови (образцы 1, 2, 3, 18) или же они оказывались разнокачественными (образец 11).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что при одномоментном исследовании ликвора и крови на присутствие в них антигенов мозга и противомозговых антител результаты исследования, как правило, не совпадают и даже оказываются противоположными. На этом основании трудно судить о том, где (в ликворе или крови) сначала происходит иммунизация мозговыми антигенами. Ответ на этот вопрос могли дать только динамические исследования.

У 13 больных мы провели динамическое исследование сыворотки крови и однократное спинно-мозговой жидкости. Мы

1	Е-за	...
2	Б-а	...
3	Д-в	...
4	Л-в	...
5	П-о	...
6	Д-я	...
7	К-а	...
8	П-а	...
9	К-о	...
10	Л-в	...
11	М-а	...
12	С-я	...
13	М-в	...
14	И-ев	...
15	З-в	...
16	О-н	...
17	Б-на	...
18	А-в	...

У словных  
мозга, Ш—шиз  
± сомнительна

старались вна  
ликвор (в час  
ротка крови)  
ротка крови.  
Из табли  
сначала ликв  
8—13) поло  
были отмеч  
цы 8—9) был  
мозговые ау  
разцы 11—12  
3—1739



Таблица 1

РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОВРЕМЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ  
СПИННО-МОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ И СЫВОРОТКИ КРОВИ  
НА ПРИСУТСТВИЕ В НИХ АНТИГЕНОВ МОЗГА  
И ПРОТИВОМОЗГОВЫХ АНТИТЕЛ

№ п. п.	Фамилия	Диагноз	Ликвор			Сыворотка		
			антигены мозга	антитела к мозгу		антигены мозга	антитела к мозгу	
				крысы	чело- века		крысы	чело- века
1	Е-ва . . . . .	ОП	+	+	—	—	—	—
2	Б-а . . . . .	Ш	—	+	+	+	—	—
3	Д-в . . . . .	Ш	—	—	+	—	—	—
4	И-в . . . . .	Ш	—	—	—	+	—	—
5	П-о . . . . .	Э	—	—	—	+	—	—
6	Д-я . . . . .	ОП	—	—	—	+	—	—
7	К-а . . . . .	ОП	+	—	—	—	—	—
8	П-а . . . . .	ОП	+	—	—	—	—	—
9	К-о . . . . .	ОП	+	—	—	—	—	—
10	Ш-в . . . . .	Ш	+	—	—	—	+	—
11	М-а . . . . .	ОП	—	—	+	—	+	—
12	С-й . . . . .	ОП	—	—	—	—	+	—
13	М-в . . . . .	Ш	—	±	±	—	—	—
14	И-ев . . . . .	Ш	—	—	—	—	—	—
15	З-н . . . . .	Ш	—	—	—	—	—	—
16	О-н . . . . .	Ш	—	—	—	—	—	—
17	Б-на . . . . .	Ш	—	—	—	—	—	—
18	А-в . . . . .	Ш	—	—	+	—	±	—

Условные обозначения: ОП—органическое поражение мозга, Ш—шизофрения, Э—эпилепсия, + положительная реакция, ± сомнительная реакция, — отрицательная реакция.

старались вначале исследовать сыворотку крови, через месяц ликвор (в части случаев одновременно исследовалась и сыворотка крови). В последующем исследовалась только сыворотка крови. Результаты приведены в таблице 2.

Из таблицы видно, что в тех случаях, когда исследовали сначала ликвор больных, а затем сыворотку крови (образцы 8—13) положительные иммунологические реакции в ликворе были отмечены у 5 человек, причем у двух больных (образцы 8—9) были выявлены только мозговые антигены. Противомозговые аутоантитела выявлены также у двух человек (образцы 11—12). У одной больной в ликворе одновременно при-



Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ  
СЫВОРОТКИ КРОВИ И СПИННО-МОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ  
НА ПРИСУТСТВИЕ В НИХ АНТИГЕНОВ МОЗГА  
И ПРОТИВОМОЗГОВЫХ АНТИТЕЛ

№ п. п.	Фамилия	Диагноз	Сыворотка			Ликвор			Сыворотка		
			антигены мозга	антитела к мозгу		антигены мозга	антитела к мозгу		антигены мозга	антитела к мозгу	
				крысы	чело- века		крысы	чело- века		крысы	чело- века
1	К-а	ОП сыво- ротка в день взятия ликвора	—	—	—	+	—	—	—	+	—
2	М-а	ОП сыво- ротка в день взятия ликвора	—	±	—	—	—	—	—	±	—
3	О-ва	Ш	—	—	—	—	—	±	—	—	—
4	Е-на	ОП	—	—	—	+	—	+	—	+	±
5	М-ва	ОП	—	—	—	+	—	+	—	+	—
6	Е-на	ОП	—	—	—	+	—	+	—	—	—
7	Н-а	ОП	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	Ш-ов	ОП	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	И-ни	Э	—	—	—	+	—	—	+	—	—
10	Е-ва	ОП	—	—	—	+	—	—	+	—	—
11	Б-а	Ш	—	—	—	+	—	—	—	—	—
12	Бал-а	ОП	—	—	—	+	—	—	—	—	—
13	С-на	ОП	—	—	—	—	—	—	+	±	—

Условные обозначения те же, что и в таблице 1.

существовали и мозговые антигены и противомозговые антитела (образец 10). В сыворотке крови тех же больных, несмотря на то, что она была исследована через месяц после ликвора, обнаружены только мозговые антигены (образцы 8—9 и 12—13) и не было установлено наличия противомозговых антител. В тех случаях, когда сыворотка крови была исследована до пункции (образцы 1—7), мы ни в одном случае не отметили положительных проб на мозговые антигены или противомозговые антитела. В ликворе этих больных, по времени взятом позже, мозговые антигены были обнаружены



у 4 человек (образцы 1, 3, 4 и 5), а антитела к мозгу выявлялись также у 4 (образцы 2, 3, 4 и 6). При исследовании сыворотки крови тех же больных, взятой после исследования ликвора, мозговые антигены обнаружены только у одного больного (образец 2), а противомозговые антитела у трех человек (образцы 1, 3 и 4).

Из изложенного материала видно, что противомозговые антитела выявляются чаще в спинно-мозговой жидкости, чем в сыворотке крови, причем в обеих средах они появляются сначала к экстрактам из гетерологичного мозга и позднее к экстрактам из гомологичного мозга. Основываясь на том, что во всех случаях при динамическом исследовании в сыворотке крови, взятой до пункции, не было выявлено положительной реакции ни на один из исследуемых показателей, а при одновременном исследовании этих сред чаще оказывался иммунологически активным ликвор, можно думать, что в спинно-мозговой жидкости иммунизация мозговыми антигенами происходит раньше, чем в крови. Косвенным подтверждением этого положения является и то, что в спинно-мозговой жидкости были обнаружены антитела, направленные и к гомо- и к гетерологичному мозгу, тогда как в сыворотке крови, взятой одновременно или спустя 1—2 месяца после пункции, отмечено наличие антител, взаимодействующих только с экстрактами из гетерологичного мозга.

В настоящее время трудно ответить на вопрос о причинах появления антигенов мозга и противомозговых антител в обеих средах в разное время. Можно думать, что иммунизация ликвора и крови происходит изолированно, и более ранние иммунологические сдвиги ликвора объясняются более тесным контактом между мозгом и спинно-мозговой жидкостью. Однако возможен и другой механизм — первичная иммунизация ликвора и вторичная иммунизация крови антигенами мозга, проникающими из ликвора в кровь. Понятно, что и в том и другом случае проницаемость барьерных систем должна оказывать существенное, если не решающее, влияние на динамику иммунологических показателей в ликворе. Имеются наблюдения (Н. Н. Попова, 1964) относительно резко сниженной проницаемости гемато-энцефалического барьера для иммунных глобулинов (гетерофильных антител) из крови в ликвор. Однако возможность прохождения антител из спинно-мозговой жидкости в кровь специально не изучалась. Из-за отсутствия этих данных в настоящее время невозможно отдать предпочтение ни одному из возможных механизмов последовательной иммунизации ликвора и крови.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецова Н. И., Семенов С. Ф.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1961, 6, 869.
2. Глебов В. С.— В книге «Проблемы судебной психиатрии». Москва, 1962, 2, 45.
3. Спектор И. М.— Рукопись «Метод количественного обозначения продуктов распада мозговой ткани в спинно-мозговой жидкости с помощью противомозговой иммунной сыворотки».
4. Глебов В. С.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1965, 10, 1517.
5. Попова Н. Н.— В книге «Проблемы клиники, судебно-психиатрической экспертизы, патофизиологии и иммунологии шизофрении». Москва, 1964, 3, 38.
6. Skaličková O., Ježková Z.— *Nocnic*, 1961, 38, 39.
7. Ježková Z., Skaličková O.— *Gsl. Psych.*, 1961, 17, 2, 85.

За последние го  
дателям подде  
чных процес  
заболеваний.  
дков для патог  
е еще изучени  
к спинно-мо  
лена отражает  
его внутрен  
Единичные лит  
бсолютности выяв  
мозговой жидкости  
заболеваниями,  
крови (З. Еж  
1961). Имеются ук  
антител в с  
(Н. Н. Поп  
ико-иммунолог  
1961).  
Начи проводите  
специальной ста  
иммунолог  
и сыворо  
заболеваниях.  
ьтаты более дет  
реакций в об  
ставление резуль  
некоторые клин  
и шизофрени



## АУТОИММУННЫЕ РЕАКЦИИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И СПИННО-МОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ПАРАНОИД- НОЙ ШИЗОФРЕНИИ И ДРУГИХ НЕРВНО- ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

И. С. ШВЕДКОВА

(Москва)

За последние годы отечественными и зарубежными исследователями подчеркивается широкое распространение аутоиммунных процессов и роль их в патогенезе нервно-психических заболеваний. Однако вопрос о значении аутоиммунных сдвигов для патогенеза нервно-психических заболеваний остается еще изученным недостаточно. Прежде всего это относится к спинно-мозговой жидкости, так как она в высокой степени отражает характер обменных процессов в мозгу, являясь его внутренней средой.

Единичные литературные сообщения свидетельствуют о возможности выявления противомозговых антител в спинно-мозговой жидкости больных различными нервно-психическими заболеваниями, причем относительно чаще, чем в сыворотке крови (З. Ежкова и О. Скаличкова, 1961; Н. Н. Попова, 1964). Имеются указания на сходство динамики противомозговых антител в спинно-мозговой жидкости и в сыворотке крови (Н. Н. Попова, 1964), а также приведены некоторые клинко-иммунологические корреляции (С. Ф. Семенов, 1964).

Нами проводится дальнейшая работа в этом направлении. В специальной статье нами изложены предварительные данные по иммунологическому исследованию спинно-мозговой жидкости и сыворотки крови при различных нервно-психических заболеваниях. В настоящем сообщении мы приводим результаты более детального изучения особенностей аутоиммунных реакций в обеих жидких средах, а также проводим сопоставление результатов иммунологического исследования с некоторыми клиническими особенностями параноидной формы шизофрении.



Противомозговые антитела в спинно-мозговой жидкости и сыворотке крови определялись методом связывания комплемента на холоду, который не отличался от методики, описанной Н. И. Кузнецовой и С. Ф. Семеновым (1961), Н. Н. Поповой (1964). В качестве антигенов использовали водно-солевые экстракты из зрительного бугра и белого вещества мозга людей, погибших от уличной травмы или инфаркта миокарда, а также водно-солевые экстракты из мозга гетерологичного вида (крысы). Доза комплемента составляла 170% его титра, который определяли методом теплового связывания. В каждом опыте ставился ряд контролей—контроль сыворотки, контроль антигенов, применявшихся в опыте, и контроль комплемента. В качестве контрольных органов использовали печень человека и печень крысы. Кроме того, в каждой серии опытов проверялась активность антигена со стандартной противомозговой иммунной сывороткой.

Для определения антигенов мозга мы использовали модификацию реакции связывания комплемента на холоду, описанной В. С. Глебовым (1965). Для исследования антигенов мозга применяли противомозговые иммунные сыворотки, полученные путем иммунизации кроликов водно-солевым экстрактом из мозга человека. Эти сыворотки в титре до 1:320 взаимодействовали с экстрактами из мозга человека и не реагировали с экстрактами из печени человека, мозга крысы и печени крысы.

Результат реакции считался положительным, если титр сыворотки по отношению к мозговому антигену был равен 1:40 и выше. Для спинно-мозговой жидкости мы оценивали реакцию положительной в соответствии с разведениями сыворотки 1:20, 1:40, 1:80, 1:160.

Кровь и спинно-мозговую жидкость у больных брали натощак, стерильно.

В начале, как правило, нами исследовалась сыворотка крови, через три—четыре недели — спинно-мозговая жидкость и одновременно сыворотка крови, в последующем исследовалась только кровь.

Всего было обследовано 94 человека, из них больных параноидной шизофренией — 73, больных с органическим поражением головного мозга различной этиологии—21 человек.

Антитела, реагирующие с водно-солевыми экстрактами из гомологичного и гетерологичного мозга, были обнаружены у 61 человека из 94, из них в 43 случаях в спинно-мозговой жидкости (при однократном исследовании), в сыворотке крови — в 40 случаях (при динамическом исследовании). У 22



человек противомозговые антитела выявлены как в сыворотке крови, так и в спинно-мозговой жидкости.

Антигены мозга обнаружены у 62 больных из 92 (у двух больных антигены мозга не исследовались), в ликворе — у 22 человек, в сыворотке крови — у 49. У 9 человек антигены мозга выявлены в обеих средах.

Для более полного анализа полученных данных приводим результаты исследований спинно-мозговой жидкости и сыворотки крови, взятых в один день (87 наблюдений). Противомозговые антитела в ликворе были обнаружены у 40 больных из 87, в сыворотке крови — у 17. В 6 случаях антитела к мозгу были обнаружены в обеих средах. Антигены мозга в спинно-мозговой жидкости выявлены у 15 человек, в сыворотке крови — у 21.

Таким образом, нами было подтверждено, что с помощью реакции связывания комплемента на холоду у больных шизофренией и органическими заболеваниями центральной нервной системы удается обнаружить противомозговые антитела не только в крови, но и в спинно-мозговой жидкости, а также установлена возможность выявления антигенов мозга как в крови, так и в спинно-мозговой жидкости.

Сравнительное изучение частоты выявления противомозговых антител в спинно-мозговой жидкости и в сыворотке крови при одновременном исследовании показало, что они определяются значительно чаще в спинно-мозговой жидкости; в отношении частоты выявления антигенов мозга в обеих изучаемых средах существенной разницы не обнаружено.

При динамическом исследовании сыворотка крови, взятая до пункции, обычно оказывалась серологически неактивной (63 отрицательных реакций из 76). В последующем при исследовании спинно-мозговой жидкости и сыворотки крови, взятых одновременно, противомозговые антитела чаще выявлялись в ликворе (в спинно-мозговой жидкости 40 положительных реакций из 87, в сыворотке крови — 17), причем в спинно-мозговой жидкости были обнаружены антитела, направленные преимущественно к гомологичному мозгу — 29, положительные реакции к мозгу крысы — 11. В сыворотке крови, как при первом, так и при последующих исследованиях, отмечались в большинстве случаев противомозговые антитела, направленные к мозгу гетерологичного вида (34 положительных реакции к гетерологичному мозгу, 12 положительных реакций к гомологичному мозгу).

Таким образом, было констатировано появление противомозговых антител в обеих средах в разное время и более



ранние иммунологические сдвиги в спинно-мозговой жидкости по сравнению с сывороткой крови.

При сравнительном изучении антигенов мозга и противомозговых антител в спинно-мозговой жидкости и в сыворотке крови установлено следующее: если в изучаемых средах присутствовали противомозговые антитела, то, как правило, отсутствовали антигены мозга и, наоборот, при наличии антигенов мозга — отсутствовали противомозговые антитела. Лишь в 14 случаях из 62 антигены к мозгу были обнаружены одновременно с противомозговыми антителами (в сыворотке крови в 4 случаях, в ликворе — в 10), т. е. в подавляющем большинстве проведенных исследований антигены мозга и противомозговые антитела выявлялись в разное время и в той и в другой среде.

Такая последовательность иммунологических реакций в обеих изучаемых средах, а также то, что гемато-энцефалический барьер из крови в ликвор, по литературным данным (Л. С. Штерн, Г. Н. Кассиль, Э. С. Локшина, Э. Л. Роммель и С. М. Цейтлин, 1935; А. П. Фридман, 1957; Г. Н. Кассиль, 1963; Н. Н. Попова, 1964 и др.), по существу непроницаем для нормальных антител, склоняет нас к точке зрения об интрамуральном происхождении антител к мозгу, определяемых в спинно-мозговой жидкости.

Как было отмечено выше, исследовано 73 человека с параноидной формой шизофрении. Для обследования были отобраны больные, в анамнезе которых не было указаний на какие-либо экзогенные вредности (травмы головного мозга, нейротропные инфекционные заболевания, алкоголизм и др.). Большинство больных было в зрелом возрасте (20–40 лет) с давностью заболевания до 10 лет. В большинстве случаев исследование проводилось не на начальном этапе обострения болезненного процесса, а на более поздних его этапах.

Из общего количества больных параноидной шизофренией (73) при динамическом исследовании сыворотки крови и однократном исследовании спинно-мозговой жидкости противомозговые антитела выявлены у 52 человек: в сыворотке крови — у 34, в спинно-мозговой жидкости — у 38 больных. В 20 случаях противомозговые антитела были выявлены и в сыворотке крови и в ликворе. Антигены мозга обнаружены у 47 больных, причем в спинно-мозговой жидкости у 12 человек, в сыворотке крови — у 40. В 5 случаях антигены мозга выявлены в обеих изучаемых средах.

При динамическом исследовании сыворотки крови больных параноидной шизофренией нами в ряде случаев (16) бы-



ла отмечена определенная цикличность иммунологических сдвигов. Так, если при первом или втором исследовании сыворотки крови были обнаружены антигены мозга и отсутствовали противомозговые антитела или титр их был низок, то при последующем исследовании, спустя три—четыре недели, мы констатировали падение титра антигенов мозга и четкую реакцию на присутствие противомозговых антител. II, наоборот, когда на начальных этапах исследования сыворотка крови оказывалась положительной на антитела и мозгу, а мозговые антигены не выявлялись или имели низкий титр, в последующем мы наблюдали в этих сыворотках отчетливую положительную реакцию на антигены мозга и либо падение титра противомозговых антител, либо их вообще не удавалось выявить.

В качестве иллюстрации приводим несколько протоколов опытов (см. таблицу на стр. 42—43).

Как видно из таблицы (больная 1), в сыворотке крови в начале исследования были выявлены антигены мозга, в то время как противомозговые антитела имели низкий титр. В последующем титр антигенов мозга падает, но появляются противомозговые антитела. При последнем исследовании мозговые антигены обнаружены не были и наблюдалось падение титра антител к мозгу. У другой больной (2) в сыворотке крови определялось сначала интенсивная реакция только с иммунной сывороткой, при повторном исследовании сыворотка крови оказалась серологически неактивной, при последнем исследовании она была положительной только на противомозговые антитела. У третьей больной (Бр-ва) при первом исследовании в сыворотке крови были обнаружены противомозговые антитела, титр антигенов мозга — низкий; при повторном исследовании — отчетливая реакция с иммунной сывороткой и отрицательная на антитела к мозгу, при последнем исследовании наблюдалось падение интенсивности реакции с иммунной сывороткой и отсутствие реакции на противомозговые антитела. У больной Т-вой (4) при первом исследовании сыворотки крови наблюдалась положительная реакция на антитела к мозгу, антигены мозга обнаружены не были; при повторном исследовании — титр антител падает и выявляется отчетливая реакция с иммунной сывороткой, при последнем исследовании сыворотка крови оказалась серологически неактивной.

Таким образом нам удалось наблюдать цепной процесс аутоиммунного повреждения головного мозга при шизофрении.



РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ  
СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ  
НА ПРИСУТСТВИЕ В НЕЙ АНТИГЕНОВ МОЗГА  
И ПРОТИВОМОЗГОВЫХ АНТИТЕЛ

№ п/п	Фамилия больного	№ исследования	Разведение сыворотки	Иммунная сыворотка на мозг человека 1 : 40	Разведение сыворотки больного	Экстракт из мозга крысы
1	Б-ва	1	1 : 2	++	1 : 10	+
			1 : 4	+- (-)	1 : 20	±
			1 : 8	- (+)	1 : 40	±
			1 : 16	+	1 : 80	-
		2	1 : 2	++	1 : 10	+(+)
			1 : 4	+- (-)	1 : 20	- (+)
			1 : 8	-	1 : 40	-
			1 : 16	±	1 : 80	-
		3	1 : 2	-	1 : 10	-
			1 : 4	-	1 : 20	±
			1 : 8	-	1 : 40	±
			1 : 16	-	1 : 80	-
2	М-н	1	1 : 2	++++	1 : 10	-
			1 : 4	+++	1 : 20	-
			1 : 8	++	1 : 40	-
			1 : 16	+	1 : 80	-
		2	1 : 2	+	1 : 10	-
			1 : 4	-	1 : 20	-
			1 : 8	-	1 : 40	-
			1 : 16	-	1 : 80	-
		3	1 : 2	-	1 : 10	(-)
			1 : 4	-	1 : 20	-
			1 : 8	-	1 : 40	+
			1 : 16	-	1 : 80	-



Продолжение

№ п. п.	Фамилия больного	№ исследования	Разведение сыворотки	Иммунная сыворотка на мозг человека 1 : 40	Разведение сыворотки больного	Экстракт из мозга крысы
3	Бр-ва	1	1 : 2	+	1 : 10	++
			1 : 4	±	1 : 20	+(+)
			1 : 8	—	1 : 40	—
			1 : 16	—	1 : 80	±
		2	1 : 2	+(+)	1 : 10	—
			1 : 4	+	1 : 20	—
			1 : 8	+	1 : 40	—
			1 : 16	+	1 : 80	—
		3	1 : 2	+	1 : 10	—
			1 : 4	±	1 : 20	—
			1 : 8	—	1 : 40	—
			1 : 16	—	1 : 80	—
4	Т-ва	1	1 : 2	—	1 : 10	+(—)
			1 : 4	—	1 : 20	+(+)
			1 : 8	—	1 : 40	—
			1 : 16	—	1 : 80	±
		2	1 : 2	+	1 : 10	+
			1 : 4	+	1 : 20	+
			1 : 8	—	1 : 40	±
			1 : 16	±	1 : 80	±
		3	1 : 2	—	1 : 10	—
			1 : 4	—	1 : 20	—
			1 : 8	—	1 : 40	—
			1 : 16	—	1 : 80	—

Примечание. Наличия положительных реакций к экстракту из мозга человека установлено не было.



Имеются и другие наблюдения, когда при повторных исследованиях сыворотка крови оказывалась серологически неактивной на оба исследуемых показателя, а в более поздние сроки в ней отчетливо выявлялись либо противомозговые антитела, либо антигены мозга. В этих случаях для образования антител, очевидно, оказывалось достаточным минимальное, не выявляемое количество антигена. Появление же антигенов мозга в данных случаях мы склонны рассматривать как начало новой аутосенсibilизации.

Обнаружение цикличности иммунологических сдвигов в сыворотке крови больных шизофренией, а также констатация нового выброса антигенов мозга в кровь после длительного отсутствия явлений иммуногенеза могут быть использованы для оценки динамики болезненного процесса. У таких больных (30 наблюдений) при тщательном анализе клинических показателей был выявлен ряд новых сдвигов, по времени совпадающих с обнаружением антигенов мозга:

1) сгущение сомато-вегетативных нарушений (акроцианоз, резкая бледность кожных покровов, гипотония или гипертония, боли сжимающего характера в области сердца, желудка и др.);

2) появление неврологических подкорково-стволовых симптомов (асимметрия лицевой иннервации, асимметрия и слабость кожных рефлексов, неравномерность сухожильных рефлексов, симптомы Бабинского, Гордона, Оппенгейма и т. д.);

3) изменения в психическом состоянии, когда наблюдалось или формирование новых продуктивных симптомов или же активация существовавших ранее (присоединение кататонических симптомов, обострение вербальных галлюцинаций, формирование нового элемента в синдроме Кандинского-Клерамбо — идеаторного, сенсорного или моторного и т. д.), либо в появлении или усугублении черт дефекта (выраженное аффективное обеднение, чувственная монотонность, эгоцентризм, отсутствие целенаправленной активности, часто психическое оскудение, напоминающее проявление органической деменции).

Все эти изменения в той или иной комбинации нередко появлялись на фоне видимого стационарного улучшения в состоянии больных.

По литературным данным известно, что шизофрения нередко сопровождается разнообразными сомато-вегетативными и неврологическими симптомами (В. А. Гиляровский, 1936; П. Е. Снесарев, 1937; С. Г. Жислин, 1958; М. М. Александровская, 1950; С. Ф. Семенов, 1962; В. А. Глазов, 1965 и др.).



Они, как правило, функциональны, преходящи, но при затяжном течении процесса или в глубоких дефектных состояниях могут приобрести стойкий характер. Многие авторы полагают, что в начале появления этих симптомов связано с нейродинамическими сдвигами, а позже — со стойкими деструктивными изменениями в головном мозгу.

Полученные нами данные подтверждают связь между появлением указанных выше симптомов при шизофрении и течением аутоиммунных процессов, подтверждающих наличие деструктивных изменений в головном мозгу. Так нами установлено, что появление некоторых сомато-вегетативных, неврологических, а также психических симптомов совпадает по времени с обнаружением антигенов мозга в сыворотке крови на различных этапах шизофренического процесса.

Исходя из наших наблюдений, можно сделать вывод, что при усугублении сомато-вегетативных нарушений, появлении неврологических симптомов на различных этапах заболевания, формировании дефекта, часто на фоне видимого стационарного улучшения в состоянии больного, нередко обнаруживаются прямые доказательства активного движения болезненного процесса. Между тем, такие больные, как это нередко бывает, переводятся на поддерживающую терапию малыми дозами психотропных средств, тогда как они нуждаются в тщательном обследовании и лечении, очевидно, большими дозами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецова Н. И., Семенов С. Ф. — «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1961, 6, 869.
2. Попова Н. Н. — В книге «Проблемы клиники, судебно-психиатрической экспертизы, патофизиологии и иммунологии шизофрении». М., 1964, 3, 38.
3. Семенов С. Ф. — В книге «Проблемы клиники, судебно-психиатрической экспертизы, патофизиологии и иммунологии шизофрении». М., 1964, 3, 51.
4. Глебов В. С. — «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1965, 10, 1517.
5. Штерн Л. С., Кассиль Г. Н., Локшина Э. С., Роммель Э. Л., Цейтлин С. М. — В сборнике «Гемато-энцефалический барьер». М.—Л., 1935.
6. Фридман А. П. — В книге: «Основы ликворологии». М., 1957, 177.
7. Кассиль Г. Н. — В книге «Гемато-энцефалический барьер». М., 1963, 82—90.
8. Семенов С. Ф. — В сборнике «Шизофрения». Доклад на Всесоюзном совещании по проблеме шизофрении. М., 1962, 215—228.
9. Гиляровский В. А. — В книге «Шизофрения». М., 1936.



10. Снесарев П. Е.—В сборнике «Труды Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров». М., 1937, 4.
11. Жислин С. Г.—В книге «Вопросы клиники, патогенеза и лечения шизофрении». М., 1958.
12. Александровская М. М.—В книге «Неврология при различных психозах». М., 1950.
13. Глазов В. А.—В книге «Шизофрения». М., 1965.
14. Skaličková O., Ježková Z.—Nocnic., 1961, 38, 39.
15. Ježková Z., Skaličková O.—Čsl. Psych., 1961, 17, 2, 85.

РЕЗУЛЬТА  
НЕВРОАЛЛЕРГИЧЕ  
Ш



## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ НЕЙРОАЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

### Сообщение I

А. П. ЧУПРИКОВ

(Москва)

Ранее нами (1963, 1964, 1965) представлялись данные об изучении повышенной чувствительности больных шизофренией к нативным мозговым экстрактам, что, вероятно, свидетельствует о сенсibilизации больных к продуктам деструкции мозга в результате патологического процесса. В настоящем сообщении мы приводим результаты дальнейшего исследования нейроаллергических процессов у этих больных.

Общее количество обследованных составило 131 человек, из которых 101 больной имели диагноз шизофрении, а 30 — практически здоровых лиц являлись контрольной группой.

Больные шизофренией, в подавляющем большинстве мужчины, наблюдались в судебно-психиатрическом стационаре. По возрасту преобладали больные молодого и среднего возраста с большой давностью заболевания. Вместе с тем среди них было 26 человек, впервые поступающих в психиатрический стационар и никогда ранее не лечившихся.

Клиническое состояние больных также было различным — 21 человек обследовались в состоянии ремиссии, 80 больных в психотическом состоянии. По клиническим формам шизофрении больные распределялись следующим образом: параноидная форма — 84, кататоническая форма — 14, простая вялотекущая форма — 3. Условия стационара позволяли обследовать больных задолго до начала лечения нейролептиками и инсулином, а 27 больных вообще не получали активного лечения во время наблюдения.

Кровь всех больных шизофренией и лиц из контрольной группы была обследована с аллергодиагностической целью.



Для этого нами была использована реакция нейтрофилов на антиген *in vitro*. Данная реакция предложена и подробно описана В. А. Фрадкиным (1963). Использование в ней тканевых антигенов нами ранее уже сообщалось (1965, 1966). В реакции использовались стерильные водно-солевые экстракты из различных отделов мозга человека и из мозга крысы, иногда из печени человека и крысы. В объеме опыта 0,1 мл использовалось около 60—70 $\mu$  тканевого белка. В процессе изучения нейроаллергии у наших больных было приготовлено, окрашено гистохимически на гликоген и промикроскопировано под иммерсией около 1200 мазков крови. Учитывалась реакция лишь цитоплазматической части нейтрофилов.

В настоящих сообщениях приводятся общие результаты и отдельные особенности исследований реакций нейтрофилов на антигены из мозга у больных шизофренией. Клинические корреляции будут представлены в другой работе.

При неоднократном обследовании здоровых лиц было обнаружено, что колебания повреждаемости нейтрофилов антигенами из мозга не превышали 0,04—0,05, а сами показатели повреждения нейтрофилов (ППН) в основном не превышали 0,07. Положительные реакции нейтрофилов в отношении антигенов из мозга человека отсутствовали. У одного человека однократно отмечалась реакция нейтрофилов на антиген из мозга крысы, ППН достигал 0,14 (слабоположительная реакция). Таким образом, у одного обследованного из контрольной группы практически здоровых наблюдалась положительная реакция, что составляет  $3,3\% \pm 3,1$  от общего числа.

У больных шизофренией положительные результаты в реакции нейтрофилов с антигенами из мозга получены у 74 человек, что составило 73,2% общего количества больных. Это достоверно чаще, чем у здоровых лиц ( $P < 0,001$ ). Как видно из таблицы интенсивность реакций была различной. В отдельных случаях ППН доходили до 0,4 и 0,5. У 6 больных при динамическом обследовании были получены лишь сомнительные результаты, ППН антигенами из мозга равнялся 0,09. У 21 больного (20,7%) ППН были очень низкими, повышенной чувствительности нейтрофилов к мозговым антигенам у них выявить не удалось.

В доказательство того, что повреждение нейтрофилов является результатом специфического действия мозговых экстрактов, был поставлен ряд опытов (кровь 41 больного шизофренией), в которых параллельно с мозговыми экстрактами использовались стерильные нетоксичные экстракты печени человека и крысы. Экстракты печени в этих



случаях были инактивными в отношении нейтрофилов больных шизофренией.

Отсутствовал параллелизм, как уже сообщалось ранее, между выявлением повышенной чувствительности нейтрофилов к мозгу и такими аллергенами как туберкулин и аминазин. Отсутствовала связь между групповыми антигенами мозга, который использовался в реакции, группой крови больного и реакцией нейтрофилов последнего.

Представляло интерес проследить влияние на состояние повышенной чувствительности нейтрофилов различных осложняющих шизофрению моментов: перенесенные в прошлом травмы черепа, злоупотребление алкоголем, наследственная отягощенность психическими заболеваниями и соматические страдания больных шизофренией.

Данные о влиянии травматического повреждения мозга на нейроаллергические процессы у больных шизофренией почти не разрабатывались. Лишь Н. Н. Доценко (1964) указывает на возможность вовлечения в нейроаллергический процесс зон сосудисто-вегетативных регуляций, что, возможно, обуславливает в этом случае своеобразие клиники шизофрении.

Среди наших больных указания на перенесенные в прошлом травмы черепа встречались в 32 случаях. Травмы наблюдались до заболевания шизофренией, изредка (в трех случаях) уже после начала заболевания. Повышенная чувствительность нейтрофилов к антигенам из мозга наблюдалась как у больных, перенесших травму, так и без этого осложнения, т. е. травма черепа не является обязательным условием возникновения аллергии к мозгу. Более того: среди больных шизофренией, перенесших травмы черепа, удельный вес положительных результатов РЕН был несколько ниже, чем у больных противоположной группы. Так из 32 больных с перенесенной травмой в анамнезе явления нейроаллергии наблюдались у 20 больных, а из 69 больных без этого осложнения нейроаллергия наблюдалась у 54. В данном случае критерий согласия равен 2,07, что соответствует вероятности  $P < 0,2 > 0,1$ . Таким образом некоторое уменьшение случаев нейроаллергии у больных, перенесших ранее травму, нельзя считать достоверным фактом.

Также отсутствует достоверная связь между случаями злоупотребления алкоголем у отдельных больных и выявлением у них нейроаллергии. Вероятно, это объясняется тем, что контингент больных подбирался не по признаку тяжести злоупотребления алкоголем, и в связи с этим на нашем мате-



риале трудно подтвердить данные Г. Д. Забродина (1964). Математическая обработка результатов выявления нейроаллергии у больных шизофренией с психопатологически отягощенной наследственностью и без нее указала на отсутствие связи и между этими явлениями.

У 18 больных имелась соматическая отягощенность туберкулезом (7), хроническим отитом (3), гастритом (4), холециститом (2), ревматизмом (1) и псориазом (1). Соматические заболевания были в стадии затихания и исчезновения симптоматики. Так, по заключению рентгенолога и фтизиатра, туберкулез легких у всех больных был в стадии уплотнения и кальцинации. В целом не наблюдалось у этих больных ни значительного усиления, ни ослабления нейроаллергических явлений. При анализе отдельных заболеваний обращает внимание относительно частое выявление повышенной чувствительности нейтрофилов к антигенам из мозга у больных туберкулезом (у 6 из 7). Ранее аналогичное явление мы наблюдали при кожных пробах с мозговыми антигенами (А. П. Чуприков и В. А. Скворцова, 1966). О параллелизме выявления и интенсивности кожно-аллергических реакций с липоидами из туберкулина и мозга сообщал К. Н. Назаров (1965). Он трактовал полученные результаты, как подтверждение антигенного сходства этих липоидов, и предлагал использовать туберкулин, как средство для выявления нейроаллергии у больных шизофренией. Это предположение нуждается в серьезной экспериментальной проверке, тем более что в экспериментах К. Н. Назарова отсутствовал контроль в отношении исключения возможности потенцирующего действия туберкулина на нейроаллергические явления, о чем сообщал Патерсон (Paterson, 1958, 1959). Взаимоотношения между шизофренией и туберкулезом, повышенной чувствительностью к туберкулину и мозговым антигенам у больных шизофренией требуют дальнейших исследований. Наши данные лишь подтверждают усиление нейроаллергии у больных шизофренией и туберкулезом.

Наконец, математический анализ данных больных шизофренией без каких-либо осложнений и в целом больных с перечисленными выше осложняющими заболевание моментами показал, что разница в выявлении нейроаллергии у этих больных несущественна.

Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что повышенная чувствительность нейтрофилов к антигенам из мозга связана прежде всего с заболеванием шизофренией, и лишь потом с вредностями и осложнениями, которые имели



место у некоторых больных, и могли видоизменить течение основного заболевания. Этот вывод подтверждает в ряде случаев динамика нейроаллергических показателей у больных шизофренией в соответствии с изменением состояния больных.

Для выявления повышенной чувствительности нейтрофилов мы употребляли антигены, приготовленные из мозговых тканей различного вида (человека и крысы).

Антиген из гетерологичного мозга был применен в связи с тем, что в серологических исследованиях Н. И. Кузнецовой и Н. Н. Поповой (1962) было обнаружено, что сыворотки больных психическими заболеваниями в ряде случаев избирательно реагируют с антигенами мозга гетерологичного вида животных. В. С. Глебовым (1962, 1963) был установлен ряд закономерностей появления антител к гетерологичному мозгу при острых психотических проявлениях шизофрении. С. Ф. Семенов с сотрудниками (1962) проследил особенности клиники более поздних этапов шизофрении в сопоставлении с выявлением у больных различного вида антител.

Исследование аллергии к гетерологичному мозгу тормозилось опасностью переноса зоонозных инфекций при проведении кожных проб и стало возможным лишь при применении реакции нейтрофилов крови.

У наших больных были обнаружены различные варианты повышенной чувствительности к мозговым антигенам. Так, нейтрофилы крови у 14 больных реагировали только с антигенами из гетерологичного мозга, причем частота обследования существенно не влияла на результаты реакции нейтрофилов у этих больных. Повторные и многократные исследования в течение 3—4 месяцев не обнаруживали у них повышенной чувствительности к антигенам из гомологичного мозга. Вместе с тем отдельные наблюдения свидетельствуют о возможности переходных типов реакций, когда наряду с достоверно положительной реакцией нейтрофилов на гетерологичный антиген, возможна сомнительная реакция на гомологичный антиген.

Случаев, когда повышенная чувствительность нейтрофилов отмечалась лишь к антигенам из мозга человека было 33, т. е. более чем в два раза больше, чем случаев с повышенной чувствительностью нейтрофилов только к гетерологичному антигену.

Необходимо отметить, что при исследовании сывороток больных шизофренией на присутствие противомозговых анти-



тел антитела по отношению только к антигенам из мозга человека обнаруживаются сравнительно редко.

Повторные и многократные исследования повышенной чувствительности нейтрофилов в течение 2—4 месяцев у этих больных не обнаруживали повреждения нейтрофилов антигенами из мозга крысы. Изредка отмечались сомнительные реакции к этому антигену.

Третьим типом реакции нейтрофилов к антигенам из мозга у больных шизофренией была повышенная чувствительность одновременно к антигенам из мозга человека и крысы. Этот тип нейроаллергии наблюдался у 27 больных. Выявлялся он как при однократных, так и повторных исследованиях. Следует отметить, что повышенная чувствительность к гомологичным и гетерологичным антигенам у 23 больных шизофренией наблюдалась одновременно, а у 4 больных повышенная чувствительность нейтрофилов к антигенам различного вида сменяла друг друга и наблюдалась в разные периоды заболевания.

Перечисленными типами повышенной чувствительности нейтрофилов к гомологичным и гетерологичным антигенам не исчерпывается все многообразие аллергических реакций у больных шизофренией и прежде всего это связано с тем, что реакции на антигены, приготовленные из разных морфологических образований головного мозга, отличаются значительно большим разнообразием, чем это встречается при серологических исследованиях.

Так из 65 больных, у которых определялась чувствительность нейтрофилов по отношению к антигенам из четырех различных образований мозга человека, повышенная чувствительность ко всем антигенам наблюдалась лишь у 5 человек, к трем антигенам — у 6, к двум антигенам — у 17, и наиболее часто определялась чувствительность к одному антигену — у 19 человек.

Таблица указывает на то, что как интенсивность, так и количество положительных результатов на каждый из применяемых антигенов значительно колеблется. Наименьшее количество положительных результатов и наименее выраженная интенсивность реакций наблюдалась у больных шизофренией в отношении антигенов из лобной коры и белого вещества мозга человека. Наибольшее количество положительных результатов и выраженная интенсивность были по отношению к антигенам из зрительного бугра человека и мозга крысы. Повышенная чувствительность к мозжечку была средней между этими крайними группами.



**ОСОБЕННОСТИ ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ  
НЕЙТРОФИЛОВ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПО ОТНОШЕНИЮ  
К АНТИГЕНАМ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ  
ОБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА  
И К АНТИГЕНУ ИЗ МОЗГА КРЫСЫ**

№ п/п	Антигены	Количество обследо- ванных	Показатели повреждения нейтрофилов				Среднее арифмети- ческое ППН	Общее количе- ство положитель- ных результатов РЕН		
			ППН = + 0,09	+ 0,1-0,15	+ 0,16-0,20	и + 0,21 и 0,48		абсолют- ное	%	средняя ошибка
1	Лобная кора . .	65	3	10	3	3	0,09	16	24,6	±5,2
2	Белое вещество .	65	4	10	6	2	0,1	18	27,6	±5,5
3	Зрительный бугор . . . . .	101	3	22	12	10	0,12	44	43,5	±4,8
4	Мозжечек . . . .	65	4	8	9	6	0,1	23	35,3	±5,9
5	Мозг крысы . . .	101	7	16	8	17	0,13	41	40,5	±4,8

Из особенностей реакций нейтрофилов следует отметить, что удельный вес положительных и резко положительных результатов возрастает у больных шизофренией лишь по отношению к экстрактам зрительного бугра, мозжечка человека и мозга крысы.

Частота положительных результатов реакций нейтрофилов на антиген белого вещества головного мозга составляет 27,6% случаев и является достоверно меньшей по сравнению с частотой положительных реакций на антиген зрительного бугра. Также достоверно меньше удельный вес положительных реакций на антиген лобной коры по сравнению с антигеном из мозга крысы. Недостоверна и мала разность результатов реакций на другие антигены.

Следует сказать, что наши данные свидетельствуют также о том, что увеличение набора антигенов из разных участков гомологичного мозга увеличивает возможность наблюдения повышенной чувствительности нейтрофилов к мозгу, т. е. % выявления случаев противомозговой аллергии растет, если в реакциях с кровью каждого больного отдельно участвуют не 2, а 5 антигенов из мозга человека (4) и мозга крысы (1). К примеру, использование в реакции нейтрофилов лишь антигенов из зрительного бугра мозга человека и мозга крысы дало бы при обследовании наших больных не 73,2%, а



65% положительных результатов. Оказывает также влияние на окончательный результат динамическое обследование.

Полученные данные вполне соответствуют представлениям С. Ф. Семенова о неравномерности протекания аутоаллергических процессов в различных участках головного мозга больных шизофренией. Этот факт был подтвержден нами ранее с помощью кожно-аллергических проб (1963, 1964).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Глебов В. С.— В книге «Вопросы клиники, патофизиологии и иммунологии шизофрении». М., 1962, 2, 45.
2. Глебов В. С.— «Клинико-иммунологические параллели при шизофрении». Автореферат диссертации. Л., 1964.
3. Забродин Г. Д.— В книге «Проблемы клиники, судебно-психиатрической экспертизы, патофизиологии и иммунологии шизофрении». М., 1964, 3, 96.
4. Кузнецова Н. И., Попова Н. Н.— «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины». М., 1962, 7, 62.
5. Семенов С. Ф., Морозов Г. В., Семенова К. А., Кузнецова Н. И., Попова Н. Н., Глебов В. С.— В книге «Вопросы клиники, патофизиологии и иммунологии шизофрении». М., 1962, 2, 5.
6. Фрадкин В. А.— В книге «Современная практическая аллергология». М., 1963, 202.
7. Чуприков А. П.— В книге «Материалы конференции по проблеме «Аллергия и аутоаллергия». Баку, 1963, 266.
8. Чуприков А. П.— В книге «Вопросы клиники, судебно-психиатрической экспертизы, патофизиологии и иммунологии шизофрении». М., 1964, 3, 72.
9. Чуприков А. П. — «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», М., 1967, 6, 918.



## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ НЕЙРОАЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

### Сообщение II

А. П. ЧУПРИКОВ  
(Москва)

Настоящее сообщение посвящено предварительным результатам изучения повышенной чувствительности нейтрофилов к антигенам из мозга у больных шизофренией в динамике заболевания. Как уже сообщалось, изучение динамики нейроаллергических реакций ранее было невозможно, так как использование в кожно-аллергических пробах мозговых антигенов могло привести к изменению аллергического статуса организма больного. Аллергическая альтерация нейтрофилов *in vitro* позволяла исследовать состояние повышенной чувствительности к антигенам из мозга многократно, на различных этапах заболевания.

Аллергические показатели у больных шизофренией весьма изменчивы. Ю. А. Ильинский и О. В. Кербиков (1960) приводили результаты исследований специфических, аллергических реакций у больных шизофренией, которые свидетельствуют о том, что у больных особенно вне периода лечения аллергическая реактивность выявляется в более многообразной картине изменений, чем иммунологическая реактивность. О большой изменчивости аллергических показателей у больных шизофренией говорят данные В. С. Шапошникова (1963).

Среди обследованных 101 больного шизофренией повреждение нейтрофилов антигенами из мозга обнаруживалось у 74 больных, что составляет 73,2%. В связи с тем, что у  $\frac{2}{3}$  больных это явление изучалось в динамике и частота 73,2% является суммарным, итоговым показателем, мы попытались определить существенно ли изменяется частота повреждений нейтрофилов при первичном исследовании реакции нейтро-



филов с набором одних и тех же антигенов. Оказалось, что в этом случае положительные результаты исследования наблюдались у несколько меньшего количества больных — у 62,9% обследованных лиц.

Некоторое уменьшение частоты нейроаллергии можно объяснить следующим образом. Начало обследования у отдельных больных совпадало с ухудшением состояния больных, началом заболевания или обострения психопатологической симптоматики шизофрении. Как сообщалось ранее (С. Ф. Семенов, В. С. Глебов, А. П. Чуприков, 1965), в этих случаях на высоте остроты симптоматики сыворотка больных может реагировать с противомозговой иммунной сывороткой, что заставляет предполагать о возможности существования в сыворотке больного «аутоантигена». В этих случаях повреждение нейтрофилов экстрактами из мозга отсутствует. Такая возможность в изучаемых нами случаях не исключена. Все же следует отметить, что разность между двумя величинами (73,2% и 62,9%) не очень существенна, т. е. динамика исследования не столь значительно влияет на частоту выявления нейроаллергии у больных шизофренией.

Динамическое исследование повышенной чувствительности нейтрофилов выявило то, что она свойственна периоду обострения, усугубления психопатологической симптоматики. У больных шизофренией в состоянии ремиссии она наблюдается лишь в случаях некачественной и неполной ремиссии.

Кроме того было установлено, что состояние нейроаллергии у большинства больных шизофренией подвержено не только количественным, но и значительным качественным изменениям, которые в большой степени связаны именно с динамикой шизофренического процесса. Отдельные примеры динамики повышенной чувствительности нейтрофилов больных шизофренией по отношению к антигенам из различных морфологических образований мозга человека и к антигену из мозга крысы приведены в таблице 1.

Наблюдения 1 и 2 демонстрируют возможность смены повышенной чувствительности к одному антигену повышенной чувствительностью к другому антигену. В первом случае повышенная чувствительность к антигену из мозжечка сменяется повышенной чувствительностью к антигену из зрительного бугра, во втором — к антигену из лобной коры сменяется чувствительностью к антигенам из белого вещества и мозжечка. Наблюдение 3 показательно в отношении переходов одних реакций в другие, отсутствия параллелизма в возникновении, усилении и угасании повышенной чувствительности



Таблица 1

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ПОВЫШЕННОЙ  
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ  
ПО ОТНОШЕНИЮ К АНТИГЕНАМ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ  
МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗОВАНИЙ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА  
И К АНТИГЕНУ ИЗ МОЗГА КРЫСЫ

№ п/п	Фамилии	Неделя наблюдения	Антигены из мозга человека				Антигены из мозга крысы
			лобная доля	белое вещество	зритель- ный бугор	мозжечек	
1	Ги-янов	1	—	—	—	+	—
		3	—	—	+	—	—
2	Х-ков	1	+	—	—	—	—
		9	—	++	—	+	+
3	Фи-нов	1	—	—	+	—	—
		5	—	++	++	—	—
		8	—	±	—	±	—
		12	—	—	—	++	—
4	И-нов	1	—	—	+	—	+
		5	—	—	+	++	—
		8	+	—	+	+	++++
		10	+	+	++	+++	±
5	Ф-ов	1	+++	++	+	—	±
		7	+	±	++	++	+++

Примечание: (—) — ППН менее 0,09; (±) — ППН = 0,09;  
(+) — ППН от 0,1 до 0,15; (++) — ППН от 0,16 до 0,2;  
(+++) — ППН от 0,21 до 0,3; (++++) — ППН более 0,31.

нейтрофилов больного к различным антигенам гомологичного мозга.

Наблюдения 4 и 5 интересны повышенной чувствительностью нейтрофилов ко всем антигенам сразу. Причем в первом из них удастся проследить на разных этапах неравномерное возникновение повышенной чувствительности нейтрофилов к антигенам из гомологичного мозга.

В качестве примера динамического исследования повышенной чувствительности нейтрофилов у больного шизофренией приведем следующее клиническое наблюдение:

Больной Ком-ов, 35 лет (история болезни № 225).

Анамнез. Наследственность психопатологически не отягощена. В детстве он развивался правильно. Окончил 6 классов школы, учился посредственно. Работал электромонтером. 16 лет перенес легкую травму голо-



бы, по этому поводу не лечился. В ноябре 1963 г. в обеденный перерыв он неожиданно молча набросился на гр. К., находившуюся с ним в одном помещении, и попытался ее изнасиловать. По этому поводу он был привлечен к уголовной ответственности. В период следствия он категорически отрицал свои действия, заявлял, что потерпевшая «сама все подстроила, оговорила его». В последующем он вел себя неправильно, заявлял родным, что «все на меня смотрят, как на преступника», «что-то замышляют, темнят». Ему «подбрасывают подозрительные вещи», «хотят тайком получить отпечатки пальцев». Больной перестал спать по ночам, испытывал страхи, проявлял недоверие и враждебность к матери и жене. В декабре он жаловался родным, что его кто-то «заколдовал», что ему «трудно думать», что он «слышит азбуку Морзе», которая иногда «выходит изо рта». 22 декабря больной впервые обратился в психоневрологический диспансер с жалобами на головную боль, раздражительность, «трудно сосредоточиться», не сообщая, когда понервничает. Жаловался, что в последнее время у него появились мысли о преследовании: «вижу одного мужчину, который этим занимается». Обо всем этом больной рассказывал смущенно, довольно критично. Поставил врача в известность о неприятностях на работе. Ему был поставлен диагноз: «Реактивное состояние? Шизофрения?». От помещения в психиатрическую больницу он отказался. 20/I 1964 г. на работе больной неожиданно ударил ломом ничего не подозревавшую гр. К. Позже он рассказал, что она при виде его «ехидно улыбнулась», тем самым показывая, что «будет рада, если его посадят». По этому поводу больной был арестован и привлечен к уголовной ответственности по ст. 15—102, п. «б» УК РСФСР. После ареста он продолжал вести себя неправильно, в связи с чем был переведен в психиатрическое отделение медсанчасти. В то время он «испытывал слуховые галлюцинации, высказывал бредовые идеи отношения и преследования, был импульсивным». Диагноз медсанчасти: «Шизофрения».

Физическое состояние без особенностей.

Анализ крови от 16/IV 1964 г.: гемоглобин — 12,4 гр%; эритроциты — 4.010.000; цветной показатель — 0,92; лейкоциты — 6600; эозинофилы — 10%; нейтрофилы — палочкоядерные — 2%; сегментоядерные — 55%; лимфоциты — 24%; моноциты — 9%; индекс сдвига 0,3; РОЭ — 23 мм в час.

Неврологическое состояние: также без существенных особенностей.

Психическое состояние: При поступлении больной был недоступен. На вопросы врача отвечал формально-уклончиво или совсем отказывался отвечать. Был крайне напряженным, подозрительным. Ни с кем из окружающих не общался, стремился быть в одиночестве. Лишь иногда удавалось узнать от него, что на работе создалась нетерпимая обстановка, за его спиной говорили о нем плохо, его «оклеветали». Иногда внезапно обрывал фразу на полуслове, умолкал, как бы к чему-то прислушиваясь, иногда отмечая: «вот снова!». А затем со злобой спрашивал лечащего врача: «Почему вы сводите меня с ума!». В последующем поведение больного стало еще более вычурным и неправильным. Все время проводил в постели, укрывшись одеялом с головой, при приближении врача демонстративно отворачивался к стене, заявлял при этом: «Я бы вас всех разорвал». Больной совершал импульсивные поступки — так он неожиданно бросился на санитарку, пытался ее задушить. Лишь в последующем на фоне лечения, когда больной стал более доступен, удалось выяснить, что он ощущает «воздействие гипноза врачей», которые преднамеренно «сводят его с ума, перебивают мысли, навязывают неприятные ощущения и воспоминания». Просил прекратить «эксперименты» и дать ему отдохнуть, так как он очень устал от всего этого.



Больной постоянно утверждал, что он психически здоров, что судебная ситуация подстроена. Сообщил, что совершил правонарушение в каком-то необычном «сонном» состоянии, плохо осмыслял окружающее, нанес удар «чисто механически», а второго удара не помнит. Требовал, чтобы его поскорее отправили на суд, где он будет доказывать свою правоту. Мышление его непоследовательное, суждения паралогичные, критическая оценка своего состояния отсутствует.

С 25 марта он получал внутримышечно аминазин до 400 мг в сутки. Всего он получил 11,0 сухого вещества аминазина.

Со второй половины апреля в состоянии больного наметилось некоторое улучшение: стал более спокоен, исчезла импульсивность. Психические автоматизмы оставались в прежней силе, но бредовая интерпретация их ослабела.

29/IV 1964 г. он был переведен в психиатрическую больницу специального типа для продолжения принудительного лечения.

Диагноз: шизофрения, параноидная форма, галлюцинаторно-параноидный синдром.

Таблица 2

# ИССЛЕДОВАНИЯ НЕЙТРОФИЛОВ И СЫВОРОТКИ КРСВИ БОЛЬНОГО КОМ-ОВА

Исследование	Неделя наблюдения	Антигены из мозга человека				Антиген из мозга крысы
		лобная кора	белое вещество	зрительный бугор	моз- жечок	
Реакция нейтро- филов . . . . .	3	+	+++	+	—	—
	6	+++	++	—	+	—
	7	—	—	—	+++	—
Реакция связыва- ния компле- мента . . . . .	2	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.

Примечания те же, что и в таблице 1.

Уже на самом раннем этапе заболевания клиническая картина характеризовалась аутизмом, огрубением личности, иллюзорным галлюцинозом, психическими автоматизмами, которые подвергались бредовой интерпретации. Затем в галлюцинаторно-параноидном синдроме первое место среди болезненных переживаний занимают обильные псевдогаллюцинации и слуховые галлюцинации, тягостные психические автоматизмы. Особенностью синдрома Кандинского-Клерамбо является то, что псевдогаллюцинации, «открытость мыслей», гипнотическое воздействие переживаются аффективно, чувственно ярко и остро, так что бредовые идеи преследования, воздействия, отношения занимают подчиненное положение по отношению к ним и отличаются одномоментностью переживаний. Остроте проявлений шизофренического процесса отвеча-



ют кататонические элементы в картине заболевания в виде импульсивной агрессивности и неадекватности. К моменту перевода больного в его состоянии наметились определенные сдвиги в сторону улучшения. В морфологической картине крови отмечается эозинофилия, которую можно расценить как неспецифический симптом иммуноаллергической перестройки организма больного.

Как видно из таблицы 2, исследование сыворотки больного в реакции связывания комплемента с антигенами из различных участков головного мозга человека и мозга крысы не обнаружило присутствия противомозговых антител. II в то же время при исследовании нейтрофилов наблюдалась повышенная чувствительность к антигенам из различных отделов мозга человека. В начале наблюдения, до начала лечения, отмечалась резкоположительная реакция к белому веществу больших полушарий, слабоположительные реакции — к серому веществу лобной коры и веществу зрительного бугра. Через три недели чувствительность к экстрактам лобной коры значительно усилилась, к белому веществу — несколько уменьшилась, исчезла — к зрительному бугру и впервые определилась — к мозжечку. Последующее исследование нейтрофилов произведено через 8 дней и оно обнаружило значительное изменение картины нейроаллергии. Полностью отсутствовала повышенная чувствительность к лобной коре, белому веществу и зрительному бугру и в то же время, как своеобразное развитие тенденции, обнаружившейся за неделю до этого, наблюдалась еще более интенсивная реакция к экстрактам тканей мозжечка.

Таким образом при изучении повышенной чувствительности нейтрофилов больных шизофренией в динамике еще более выступает своеобразие и избирательность реакций к антигенам из различных отделов мозга человека, которые ранее были отмечены нами при исследовании больных кожно-аллергическими реакциями с набором этих же антигенов (1964).

В качестве антигенов нами использовались различные морфологические структуры мозга человека: серого вещества лобной коры, белого вещества больших полушарий, зрительного бугра и мозжечка. К настоящему времени можно считать определенно доказанным, что эти структуры неоднородны по своим органоспецифическим свойствам. Так было найдено, что серое вещество и белое вещество мозга отличаются по своим антигенным свойствам (Рейхнер и Витебский; Н. И. Кузнецова и П. Н. Косяков, 1958; С. Ф. Семенов с сотрудниками, 1961; К. Н. Назаров 1961). В. А. Корневская



(1958) и С. Ф. Семсенов с сотрудниками выявили антигенное своеобразие головного мозга и мозжечка. К. Н. Назаров также нашел, что серое вещество коры головного мозга содержит особые органоспецифические антигены, отличные от антигенов серого вещества подкорковых узлов. Он пришел к выводу о том, что при исследовании аутоаллергии к мозгу при нервно-психических заболеваниях необходимо считаться с антигенной неоднородностью различных отделов мозга. Результаты динамического изучения реакций сенсibilизированных нейтрофилов у больных шизофренией к различным антигенам из мозга подтверждают своеобразие антигенных свойств различных морфологических структур головного мозга человека.

С другой стороны, наши исследования свидетельствуют о неравномерности процессов нейроаллергии в организме больных по отношению к антигенам из различных морфологических структур мозга, о том, что в отношении антигенов одних структур может наступать «аутодесенсибилизация», а в отношении других — усиление аллергических процессов. Наиболее легко предположить, что причиной неравномерности процессов нейроаллергии может служить неодновременное повреждение органическим компонентом шизофренического процесса указанных структур головного мозга больного, неодновременный выход антигенных продуктов деструкции в русло крови и последующая неодновременная сенсibilизация ими различных систем организма больного. Многообразие реакций нейтрофилов больных шизофренией в отношении разных структур мозга как при однократном, так и динамическом исследовании, по-видимому, является определенным свойством нейроаллергии, которое следовало бы называть «поливалентностью».

В этом плане представляет интерес изложенное в предыдущем сообщении некоторое учащение реакций повреждения нейтрофилов на антиген из зрительного бугра. Возможно, что это является косвенным указанием на страдание этого отдела мозга, а возможно и отделов близких к нему в антигенном отношении. Это предположение находит подтверждение в том, что патоморфологи В. Н. Русских и В. В. Русских (1962, 1965), обобщив результаты зарубежных авторов (Ц. и О. Фогты, Гекет и др.) и на основании своих собственных наблюдений, пришли к выводу о возможности избирательного страдания таламической области при шизофрении, особенно при сенсibilизаторно-параноидной форме. Недавно Клагес (1965) привел интересные наблюдения в отношении заинтересован-



ности зрительного бугра при шизофрении. Он, по аналогии с органическими заболеваниями мозга, в частности — при поражениях в области таламуса, выделил в психопатологической симптоматике наблюдаемых им больных шизофренией «таламическую триаду», появляющуюся почти одновременно: расстройство восприятия своего тела, феномены деперсонализации и обонятельные галлюцинации. По его мнению, эти расстройства, очень часто встречающиеся в клинической картине шизофрении, связаны с поражением зрительного бугра.

В данном сообщении мы приводим лишь самые общие и предварительные результаты изучения нейроаллергии у больных шизофренией в динамике. Важным для дальнейших исследований мы считаем следующее: динамическое исследование реакции нейтрофилов с антигенами из различных участков мозга в сопоставлении с соматоневрологическим статусом отдельного больного шизофренией, может помочь изучению «локальной» патологии головного мозга, степени вовлекаемости его различных отделов в патологический процесс.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ильинский Ю. А., Кербиков О. В. — В книге «Современные проблемы психоневрологии». М., 1960, 230.
2. Кореневская В. А. — «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1958, 293.
3. Кузнецова Н. И., Косяков П. Н. — «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1958, 11, 87.
4. Назаров К. Н. — В книге «Вопросы клиники, патофизиологии и иммунологии шизофрении». М., 1961, 191.
5. Русских В. Н. — В книге «Шизофрения». Москва, 1962, 290.
6. Русских В. Н., Русских В. В. — Труды IV съезда невропатологов и психиатров, т. IV, вып. 2, М., 1965, 235.
7. Семенов С. Ф., Георгиевский С. И., Назаров К. Н., Усик В. Д. — В книге «Вопросы клиники, патофизиологии и иммунологии шизофрении». М., 1961, 166.
8. Семенов С. Ф., Глебов В. С., Чуприков А. П. — В книге «Вопросы социальной и клинической психоневрологии». М., 1965, 296.
9. Шапошников В. С. — В книге «Вопросы аллергии в клинике». Киев, 1963, 81.
10. Чуприков А. П. — В книге «Проблемы клиники, судебно-психиатрической экспертизы, патофизиологии и иммунологии шизофрении». М., 1964, 3, 72.
11. Klages. — Arch. Psychiatr. Nervenkr., 1965, 206, 5, 562.



## ОБ ОРГАНОСПЕЦИФИЧЕСКИХ КОМПЛЕМЕНТОСВЯЗЫВАЮЩИХ И ГЕМАГГЛЮТИНИРУЮЩИХ АНТИТЕЛАХ У НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

В. А. СКВОРЦОВА

(Москва)

Работами профессора С. Ф. Семенова и его сотрудников показано, что патологический процесс при нервно-психических заболеваниях сопровождается аутоиммунными сдвигами в организме больного. Установлено, что при шизофрении и целом ряде других заболеваний мозга в крови и ликворе обнаруживаются противомозговые антитела (Н. И. Кузнецова, С. Ф. Семенов, 1961).

Аллергические антитела, присутствующие в крови у человека, неоднородны и, по-видимому, имеют различное значение для организма. Профессор С. Ф. Семенов и его сотрудники отмечают, что обнаружение в сыворотке комплементосвязывающих антител на комплекс мозговых антигенов, как правило, сопровождается неблагоприятным прогнозом заболевания (С. Ф. Семенов, Г. В. Морозов, К. А. Семенова, Н. И. Кузнецова, Н. Н. Попова, В. С. Глебов, 1962). В. С. Глебовым установлено, что противомозговые антитела выявляются в реакции связывания комплемента (РСК) на 2—3 месяца позднее клинически определяемого начала заболевания (В. С. Глебов, 1962).

Роль гемагглютинирующих антител в механизме аллергических реакций не является достаточно выясненной. Исследования А. Д. Адо и его сотрудников показали, что титр гемагглютинирующих антител повышается у больных аллергическими заболеваниями после проведения курса десенсибилизирующей терапии (А. Д. Адо, А. А. Польшер, Ю. А. Порошина, Ф. Ф. Лукманова, 1963). Авторы считают, что гемагглютинирующие антитела в основном играют роль при состоянии десенсибилизации. Вопрос о соотношении комплементосвязывающих и гемагглютинирующих антител, определяемых различными методиками, подлежит дискуссии.



Авторами настоящей работы были исследованы сыворотки больных различными нервно-психическими заболеваниями (главным образом шизофренией) с целью выявления специфических противомозговых аутоантител.

Были использованы две методики:

1) реакция связывания комплемента на холоде (РСК) в модификации Н. И. Кузнецовой (Н. И. Кузнецова, С. Ф. Семенов, 1961);

2) реакция гемагглютинации с дважды диазотированным бензидином по Ссону в модификации А. А. Польнера (А. А. Польнер, 1963).

Последняя является разновидностью реакции непрямой гемагглютинации. Связывание антигенов с поверхностями эритроцитов достигается путем химической реакции диазотирования. В реакции были использованы эритроциты барана.

В качестве антигенов в обеих реакциях были применены водно-солевые экстракты тканей мозга человека, крыс и тканей их печеней. Антигены готовились методом повторного замораживания и последующего оттаивания. Содержание в них белка уравнивалось по сульфосалициловой кислоте. В качестве контрольных сывороток были использованы иммунные сыворотки кроликов, содержащие антитела к мозговой ткани в известном титре. Результаты опытов считали достоверными, если иммунные сыворотки положительно реагировали с соответствующими антигенами. Положительными считали сыворотки, которые давали положительную реакцию на ++ и выше при титре не ниже 1:10.

Методом реакции связывания комплемента на холоде были исследованы сыворотки 78 больных различными нервно-психическими заболеваниями, главным образом шизофренией. Результаты исследований показали, что наиболее часто выявлялись антитела к мозгу крысы, что, по мнению профессора С. Ф. Семенова и его сотрудников (С. Ф. Семенов, Г. В. Морозов, К. А. Семенова, Н. И. Кузнецова, Н. Н. Попова, В. С. Глебов, 1962), говорит о более мягком течении шизофрении и более благоприятном исходе болезни.

Из 78 обследованных сывороток 30 положительно реагировали с антигеном из мозга крысы, что составило 38,5% от общего количества обследованных сывороток. Значительно меньше число сывороток (20,5) дали положительную реакцию с антигеном из мозга человека (таламус) и единичные (4%) реагировали положительно с антигеном из печени человека.

Как указывалось выше, в настоящем исследовании предполагалось выяснить, обладают ли сыворотки, содержащие

В таблице  
положительным  
5-1739

№	Фамилия больных
1	Аб-ун
2	Су-ла
3	Ан-ев
4	Пл-ик
5	Ша-ов
6	Ас-ва
7	Се-ин
8	Фе-рг
9	Ес-ев
10	Ко-ов
11	Гр-ев
12	Кр-ер
13	Бр-ва
14	За-ов
15	Си-ва



противомозговые комплементосвязывающие антитела, аналогичной активностью в реакции пассивной гемагглютинации. Известно, что оба эти метода применяются для обнаружения противотканевых аутоантител, однако, каждый из этих методов может выявить состояние различных иммунологических систем. Так исследования Н. И. Кузнецовой (Н. И. Кузнецова, 1964), проведенные на 62 образцах сывороток больных, показали, что в РСК положительно реагировали 19 сывороток, а в реакции ГГА (использовались танализованные эритроциты барабана) все сыворотки реагировали отрицательно. Автор полагает, что при поражении тканей, обладающих сложным антигенным строением, могут возникать аутоантитела по отношению к различным компонентам одного и того же антигена. Для их обнаружения необходимо применение различных методических приемов. Исследования подобного рода очень немногочисленны, но они представляют большой практический и теоретический интерес.

Нами были исследованы сыворотки 25 больных шизофренией одновременно двумя методическими приемами (РСК и ГГА).

№№ п/п	Фамилии больных	Результаты РСК				Результаты ГГА			
		А н т и г е н ы   и з   т к а н е й							
		мозга		печени		мозга		печени	
		чело- века	крысы	чело- века	крысы	чело- века	крысы	чело- века	крысы
1	Аб-ун . . . . .	1 : 20	—	—	—	—	—	—	—
2	Су-ла . . . . .	1 : 40	—	—	1 : 10	—	—	—	—
3	Ан-ев . . . . .	1 : 40	1 : 20	—	—	—	—	—	—
4	Пл-ик . . . . .	—	1 : 20	—	—	—	—	—	—
5	Ша-ов . . . . .	—	1 : 10	—	—	—	—	—	—
6	Ас-ва . . . . .	—	1 : 20	—	1 : 10	—	—	—	—
7	Се-ин . . . . .	—	1 : 20	—	—	1 : 10	—	1 : 40	1 : 40
8	Фе-рг . . . . .	—	1 : 10	—	—	—	—	1 : 20	—
9	Бо-ев . . . . .	1 : 20	—	—	—	—	—	1 : 80	1 : 80
10	Ко-ов . . . . .	—	—	—	—	1 : 10	—	1 : 80	1 : 80
11	Гр-ев . . . . .	—	—	—	—	1 : 20	—	—	—
12	Кр-ер . . . . .	—	—	—	—	—	1 : 10	1 : 80	1 : 40
13	Бр-ва . . . . .	—	—	—	—	—	—	1 : 10	—
14	За-ов . . . . .	—	—	—	—	—	—	1 : 20	1 : 80
15	Си-ва . . . . .	—	—	—	—	—	—	1 : 20	—

В таблице приведены результаты РСК и реакции ГГА с положительными сыворотками; сыворотки, не содержащие



аутоантител, в таблице не приведены. Как видно из таблицы, девять сывороток реагировали положительно в РСК. Из них: четыре сыворотки дали положительные результаты с антигеном из мозга человека, шесть — с антигеном из мозга крысы и две — с антигеном из печени крысы. Все вышеуказанные сыворотки отрицательно реагировали с антигеном из печени человека.

В реакции ГГА положительные результаты были получены также с девятью сыворотками, однако, только три из них реагировали положительно и в РСК, и в ГГА. Необходимо отметить, что указанные выше три сыворотки содержали аутоантитела к различным антигенам. Например, сыворотка под номером 8 в РСК положительно реагировала с антигеном из мозга крысы и отрицательно со всеми остальными, в то время как в реакции ГГА эта сыворотка оказалась положительной с антигенами из печени человека и крысы и отрицательной с антигенами мозга и человека и крысы. Из таблицы видно, что в РСК все исследуемые сыворотки отрицательно реагировали с антигеном из печени человека, в то время как в реакции ГГА целый ряд этих же сывороток содержали аутоантитела к антигену печени человека и крысы в достаточно высоких титрах (1:20—1:80). Таким образом, сыворотки, давшие положительные результаты в РСК, отрицательно реагировали в реакции пассивной ГГА, и наоборот.

Полученные результаты согласуются с данными других авторов (Н. И. Кузнецова, 1964), отмечающих несовпадение результатов, получаемых с помощью различных методик (РСК и ГГА). Следует согласиться с существующим представлением о том, что каждый из применяемых методов выявляет различные иммунологические системы.

В связи с вышесказанным, применение различных методических приемов для исследования комплекса «антиген-антитело» является весьма перспективным для изучения патогенетического значения различных его компонентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Глебов В. С.— «Проблемы судебной психиатрии». Научные труды. Выпуск XIII. М., 1962, стр. 45—57.
2. Кузнецова Н. И., Семенов С. Ф.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1961, 6, стр. 869—873.
3. Семенов С. Ф., Морозов Г. В., Семенова К. А., Кузнецова Н. И., Попова Н. Н., Глебов В. С.— «Проблемы судебной психиатрии». Научные труды. Выпуск XIII. М., 1962, стр. 3—18.
4. Семенов С. Ф.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1964, 3, стр. 398.



5. Польшнер А. А. — «Современная практическая аллергология». М., 1963, стр. 53—55.

6. Кузнецова Н. И. — «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1964, 12, стр. 90—93.

7. Адо А. Д., Польшнер А. А., Порошина Ю. А., Лукманова Ф. Ф. — *Allergie und Asthma*, 1963, Band 9, Heft 2, s. 102—104.

---



## К ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ КОНЕЧНЫХ СОСТОЯНИЙ ШИЗОФРЕНИИ

Л. А. СТУКАЛОВА

(Воронеж)

Понятие «конечное состояние» шизофрении не имеет общепринятого клинического содержания и отдельные авторы (А. К. Плавинский, Л. А. Цецохо, Л. А. Антропцева, А. М. Гончар, 1965) вовсе предлагают отказаться от него. Прежде, большинство авторов (Е. Крепелин, 1913; К. Леонард, 1936; А. О. Эдельштейн, 1938) к конечным состояниям относили случаи стабилизации шизофренического процесса в психотической фазе. Однако в настоящее время известно, что в клинической практике многие больные шизофренией, которых ранее рассматривали, как находящиеся в конечном состоянии, под влиянием лечения или спонтанно выходили из этого состояния и возвращались к труду. В этом отношении нельзя не согласиться с мнением М. Блейлера, который утверждал, что никогда, даже при многолетней стабилизации шизофренического процесса, нельзя говорить об его окончании и исключить возможность нового обострения.

Неясность и противоречивость понятия «конечное состояние» шизофрении объясняется недостаточной разработанностью этого вопроса в психиатрии как в клиническом, так и в биологическом отношении, отсутствием объективных критериев, которые были бы надежным показателем степени активности патологического процесса у такого рода больных.

Исследованиями отечественных ученых (С. Ф. Семенов, 1961; Н. И. Кузнецова и С. Ф. Семенов, 1961; С. Ф. Семенов, Г. В. Морозов и др., 1962; В. С. Глебов, 1962 и др.) установлено, что наличие органоспецифических антител к белковым антигенам ткани мозга и биологических жидкостях больных шизофренией является показателем тяжести течения заболевания особенно в поздние его сроки. Целесообразным поэтому является изучение органоспецифических антител к бел-



ковым антигенам ткани мозга в биологических жидкостях больных шизофренией в конечной стадии течения этого заболевания. Выявляемые закономерности появления аутоантител в биологических жидкостях этих больных, возможно, могли быть объективным критерием в оценке тяжести, степени активности процесса и дальнейшего прогноза конечных состояний шизофрении.

В данной работе приводятся материалы динамического исследования органоспецифических антител к белковым антигенам ткани мозга в сыворотках крови и цереброспинальной жидкости 106 мужчин в возрасте 30—40 лет, больных шизофренией. Отбор больных производили среди длительно болеющих по признаку стойкой стабилизации клинических проявлений. Давность заболевания от 5 до 15 лет. Продолжительность конечных состояний от 3 до 10 лет. У всех больных было тяжелое, почти без ремиссий течение болезни с резистентностью ко всем видам терапии (инсулин, нейролептики и др.). В каждом случае ретроспективно, по данным истории болезни, устанавливали бывшую форму шизофрении и индивидуальные особенности ее течения. Из 106 исследованных больных у 68 было диагностировано конечное состояние параноидной формы шизофрении, у остальных 38 — кататоническую и гебефреническую формы.

Клинические проявления, изучаемых нами конечных состояний, отличались исключительным полиморфизмом. У 42 больных конечное состояние было оценено как «тупое» слабоумие по Крепелину, у 8 ведущими были явления парафренического синдрома, у 2 — шизофазия, состояние остальных 54 больных характеризовалось сложными синдромами кататоно-галлюцинаторной и кататоно-галлюцинаторно-гебефренической симптоматики с грубым снижением диапазона и уровня эмоционального реагирования, общим регрессом поведения.

Условно всех больных разделили на две группы. В первой группе (52 больных) клиническая картина конечного состояния характеризовалась большей однородностью и устойчивостью.

Во второй группе (54 больных) можно было временами наблюдать кратковременные колебания психотического состояния, связанные с усилением или ослаблением кататонических и гебефренических явлений, а также галлюцинаторных переживаний.

При неврологическом исследовании больных обнаруживали легкие нарушения со стороны черепно-мозговых нервов,



неравномерность, оживление или подавление сухожильных рефлексов, у отдельных больных — патологические рефлексы.

Эти неврологические нарушения были нестойкими и обусловлены более функционально-динамическими расстройствами мозговой деятельности, чем органическими.

Исследовались только больные в терапевтическом отношении здоровые.

Сыворотку крови и цереброспинальную жидкость больных исследовали методом пассивной гемагглютинации по Бойдену (П. И. Ремизов, Д. Б. Голубев, В. А. Синицин, 1964; А. М. Поверенный, 1964) и методом Кумбса (П. И. Ремизов и др., 1964) не менее трех раз в течение года. Положительными считали титры 1 : 40 и выше. Основными антигенами, с которыми проводили исследования, были водно-солевые экстракты белого и серого вещества коры головного мозга, зрительного бугра, мозжечка человека, погибшего от случайной уличной травмы.

Контрольными антигенами служили водно-солевые экстракты печени, почки, сердца человека.

Из общего числа исследованных цереброспинальная жидкость 4 (3,8%) и сыворотка крови 2 (1,9%) больных в реакции пассивной гемагглютинации по Бойдену положительно реагировали с белковыми антигенами коры головного мозга, зрительного бугра, мозжечка в титрах 1 : 320, 1 : 640. Учитывались только те положительные результаты реакции пассивной гемагглютинации по Бойдену, специфичность которых подтверждалась реакцией торможения пассивной гемагглютинации (А. М. Поверенный, М. И. Леви, 1964).

Сыворотки крови и цереброспинальная жидкость, давшие в реакции пассивной гемагглютинации по Бойдену отрицательный результат, исследовались в гемагглютинационной модификации реакции Кумбса. Метод Кумбса основан на взаимодействии аутоантител, связанных с глобулином, с антиглобулиновой сывороткой и является наиболее распространенным методом определения неполных антител. Оказалось, что цереброспинальная жидкость 6 больных (6%) положительно реагировала с белковыми антигенами коры головного мозга, зрительного бугра, мозжечка в титрах 1 : 640, а у отдельных больных также с антигенами печени, почки, сердца в титрах 1 : 20, 1 : 40.

Таким образом, из общего числа исследованных аутоантител к белковым антигенам тканей различных отделов мозга преимущественно в цереброспинальной жидкости, а также в



сыворотках крови выявлены лишь у 11 больных (10,4%), причем у 2 одновременно и в крови и в цереброспинальной жидкости. Важно подчеркнуть, что аутоантитела в цереброспинальной жидкости и в сыворотках крови больных, находящихся в конечном состоянии шизофрении, не являются однородными. Наряду с полными выявляются неполные органоспецифические антитела, причем последние являются преобладающими.

Для сравнения были исследованы сыворотки крови 100 доноров. Реакция пассивной гемагглютинации по Бойдену оказалась положительной с белковыми антигенами зрительного бугра и печени у 2 доноров (2%).

Статистическая обработка результатов иммунологических исследований методом оценки возможного варьирования показателей частоты явления свидетельствует об их достоверности. С вероятностью 99% частота аутоантител в биологических жидкостях больных в конечном состоянии шизофрении находится в пределах 4—20%, а у доноров — 1—7%.

Большой интерес представляло сопоставление результатов иммунологических исследований с клиническими проявлениями конечных состояний шизофрении. Из 11 больных с аутоантителами к белковым антигенам различных отделов мозговой ткани в цереброспинальной жидкости и в сыворотках крови — 5 были с картиной «тупого» слабоумия и 6 больных с кататонно-галлюцинаторно-гебефреническим синдромом, сопровождающимся общим регрессом поведения. У последних 6 больных были кратковременные колебания психотической симптоматики.

Приведенные данные динамического изучения иммунологических процессов свидетельствуют о том, что в цереброспинальной жидкости и сыворотках крови больных, находящихся в конечных состояниях шизофрении, органоспецифические антитела к белковым антигенам ткани мозга обнаруживаются не часто и являются, преимущественно, неполными. Известно, что неполные антитела появляются чаще на более поздних этапах иммунологического процесса, под влиянием неоднократного воздействия антигена и, возможно, являются продуктами перерождения полных антител. В исследуемой группе больных не удалось также отметить и прямой корреляции между тяжестью заболевания и титром аутоантител. Видимо, на поздних этапах течения шизофрении циркулирующие органоспецифические антитела к белковым антигенам ткани мозга являются скорее всего свидетелями патологического процесса и, следовательно, не могут служить надежным по-



казателем степени активности заболевания у такого рода больных. Для окончательного решения этого вопроса требуются дальнейшие исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Глебов В. С.—В книге «Проблемы судебной психиатрии. Вопросы клиники, патофизиологии и иммунологии шизофрении». М., 1962, 2.
2. Кузнецова Н. И., Семенов С. Ф.—«Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1961, 6.
3. Поверенный А. М., Леви М. И.—В книге «Биохимия». 1964, 1.
4. Плавинский А. К., Цецохо Л. А., Антропцева Л. А., Гончар А. М.—«Труды 4-го Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров». М., 1965, 1, 3.
5. Ремизов П. И., Голубев Д. Б., Синицин В. А.—В книге «Реакция гемагглютинации». М., 1964.
6. Семенов С. Ф.—В книге «Проблемы судебной психиатрии. Вопросы клиники, патофизиологии и иммунологии шизофрении». М., 1961, 1.
7. Семенов С. Ф., Морозов Г. В., Семенова К. А., Кузнецова Н. И., Попова Н. Н., Глебов В. С.—В книге «Проблемы судебной психиатрии. Вопросы клиники, патофизиологии и иммунологии шизофрении». М., 1962, 2.
8. Эдельштейн А. О.—Исходные состояния шизофрении. М., 1938.
9. Kraepelin E.—Psychiatrie, B. 111, 1913.
10. Leonhard K.—Die defektschizophrenen Krankheitsbilder, Leipzig, 1936.



## ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ И КАТАТОНИЧЕСКОЙ ФОРМАМИ ШИЗОФРЕНИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ

Я. И. ЧЕХОВИЧ, Г. М. КУРАПОВА, Р. Я. ТАБАХ

(Москва)

При разработке новых эффективных методов лечения психических заболеваний, в том числе и шизофрении, в настоящее время все большее значение придается реактивным свойствам организма больных (О. В. Кербиков, 1962; Ю. А. Ильинский, 1960; И. Г. Равкин, 1959—1966; С. Ф. Семенов, 1962—1966; В. С. Глебов, 1963—1965; П. Ф. Малкин, 1963; М. И. Воробьев, 1961; Т. Я. Хвиливицкий, В. С. Ковшуня, П. П. Слуцкина, 1958; М. А. Чалисов, 1960; Л. И. Ландо, 1960—1965; В. В. Квирикадзе, 1964 и многие другие авторы).

Преобладает мнение, что реактивность организма у больных шизофренией снижена. Имеются однако указания, что она изменена по разному, нередко по диссоциированному типу. И. Г. Равкин, основываясь на некоторых данных общей патологии (Н. В. Пучков, 1950; А. П. Адо, 1957; П. Ф. Здродовский, 1963 и др.), на собственных наблюдениях и исследованиях сотрудников руководимой им клиники (Р. Г. Голодец, 1963—1965; Я. И. Чехович, 1963—1965; Г. М. Курапова, 1960—1965), считает, что реактивность организма у больных шизофренией изменена больше качественно, чем количественно, и что эти изменения во многом определяют особенности клинической картины болезни и действие применяемых для ее лечения лекарственных средств. Состояние реактивности обусловлено в свою очередь соматическими и психическими особенностями больных, характером течения, фазой развития процесса, влиянием многих дополнительных факторов. При острых состояниях на первых этапах обычно отмечается полиморфная и яркая психопатологическая симптоматика на фоне напряженного аффекта, отражающегося в



содержании болезненных переживаний (бредовых идей, галлюцинаций). В данных лабораторных исследований при этом обнаруживается повышенная реактивность с диссоциацией отдельных показателей и большая лабильность последних. При затяжном же течении болезни, особенно на отдаленных ее этапах, психические нарушения у больных шизофренией приобретают все более однообразный, стереотипный характер, а показатели реактивности теряют лабильность, цифры их чаще ниже нормальных. Имеется также и диссоциация разных сторон реактивных свойств. Эти больные, как правило, резистентны к лечению. Такие наблюдения позволяют говорить об извращенной пониженной реактивности организма у больных с хроническим течением шизофрении. Указанные положения легли в основу разрабатываемых в клинике комбинированных методов лечения этого заболевания как в начальных его стадиях, так и на отдаленных этапах течения (направленная десенсибилизация, сенсibilизация организма к тем или иным лечебным воздействиям).

В развитие проводившихся нами ранее исследований, касающихся видоизменения клинической картины и реактивности организма под влиянием лечения различными методами, в данной работе ставилась задача изучить динамику клинических проявлений и ряда показателей реактивности при двух, наиболее часто встречающихся формах шизофрении — параноидной и кататонической.

Исследовано 150 больных преимущественно молодого и среднего возраста, с давностью заболевания у большинства больше пяти лет. У 88 из них диагностирована параноидная форма шизофрении, у 62 — кататоническая.

У большей части больных шизофренический процесс развивался постепенно и протекал неблагоприятно, особенно на отдаленных от начала этапах. Прогрессирующее течение выражалось не только в нарастании эмоционально-волевых изменений и расстройств мышления, но и в обострениях с продуктивной психопатологической симптоматикой в виде галлюцинаций, псевдогаллюцинаций, бредовых идей преследования, воздействия, значения, разнообразных проявлений психического автоматизма. В ряде случаев обострения и рецидивы сопровождались значительной аффективной напряженностью, речевым и двигательным возбуждением.

У больных кататонической формой шизофрении в остром периоде первых приступов, а иногда и при обострениях и рецидивах в дальнейшем течении процесса состояния кататонического ступора и кататонического возбуждения сопровож-



дались изменениями сознания разного вида и различной глубины (онейроидное, делириозно-онейроидное и даже спутанное). Нередко при этом отмечались выраженные соматические нарушения (акроцианоз, сухость кожных покровов и слизистых, пастозность кистей рук и стоп, общее похудание и др.). Кататонические проявления по мере прогрессивного течения болезни все чаще сочетались с гебефреничными включениями, галлюцинациями, отдельными бредовыми идеями. Не так редко возникал вербальный галлюциноз и нелепые бредоподобные высказывания фантастического содержания.

У больных параноидной формой шизофрении, отличающейся, помимо всего прочего и более постепенным развитием, состояния обострения выражались в речевом и двигательном возбуждении, обусловленном наплывом галлюцинаций и бредовых переживаний чаще всего отрицательного содержания и значительной аффективной напряженностью. Бредовые идеи величия, переоценки своей личности иногда возникали в разные периоды первых приступов, сосуществуя с бредом преследования, отношения и воздействия, но чаще они появлялись на дальнейших, более поздних этапах болезни.

В результате лечения обычно наблюдалось послабление и даже исчезновение психотической симптоматики, но критика восстанавливалась полностью только у некоторых больных и лишь на первых этапах заболевания. В дальнейшем эмоциональное снижение обуславливало все более равнодушное отношение к имеющимся галлюцинациям и бреду.

Так как большая часть больных получала в прошлом различные виды терапии, в частности применялись нейролептики, лабораторные исследования могут лишь относительно быть привлечены для характеристики состояния реактивности организма до лечения. Трудность определения исходного фона подчеркивается многими авторами. Мы старались исследовать больных по возможности в более длительные сроки после прекращения приема ими нейролептиков, но все же имели в виду, что действие последних сыграло известную роль в том или ином показателе. Поэтому мы считаем, что акцент должен ставиться не на исходном фоне, а на динамике данных исследования в соотношении с изменением клинических проявлений во время лечения.

Нами изучались следующие показатели неспецифического иммунитета: 1) комплементарные свойства крови (по методике А. И. Шапиро), 2) фагоцитарная активность нейтрофильных лейкоцитов (по микробной методике), 3) титр гетеро-



фильных антител (по методике А. И. Шапиро), 4) феномен отмывания сгустка крови (по методике А. И. Шапиро). Нормальными считаются цифры: титра комплемента — 0,04 — 0,08 (цифры его обратно пропорциональны количеству), титра гетерофильных антител — 1:16, фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов — 1,0 и выше. Нормальный цвет при исследовании феномена отмывания сгустка крови — красный.

Переходя к анализу данных исследования, мы должны сказать, что не выявили достоверных изменений отдельных показателей и соотношения их с клиническими проявлениями, но все же некоторые закономерности обращают на себя внимание.

Титр комплемента не всегда соответствовал состоянию больного в момент взятия крови на анализ, но при первых острых приступах и обострениях в начальных стадиях болезни он чаще был в пределах нормы. На более отдаленных этапах значительное понижение титра комплемента было обычным явлением. Во время лечения нейролептическими препаратами он резко снижался, а в дальнейшем наблюдались колебания различной выраженности как в сторону повышения, так и понижения. Особенно резкие колебания отмечались у тех больных, у которых наступало улучшение психического состояния.

При параноидной форме шизофрении колебания титра комплемента были более резкими, чем у больных кататонической формой. Это отчасти можно объяснить более благоприятным течением параноидной шизофрении и большей сохранностью реактивности организма. Тенденция к нормализации этого показателя проявлялась больше к концу лечения и особенно в период ремиссии. Во время лечения клиническое улучшение часто сопровождалось парадоксальным понижением комплементарных свойств крови. Примером может служить больной М., страдающий параноидной формой шизофрении в течение пяти лет и поступивший в клинику в состоянии обострения, выразившемся в повторном приступе психоза с галлюцинаторно-бредовым синдромом и значительным речевым и двигательным возбуждением. До лечения уровень комплемента у этого больного был в пределах нормы (0,04). Во время лечения наблюдались довольно резкие колебания данного показателя (понижение до 0,16 от нормальных цифр), несмотря на определенное постепенно развивающееся улучшение психического состояния (рис. 1). Те же закономерности отмечались у больного З. (рис. 2).

Одновременно  
анализ на Н  
связи или р  
комплемента

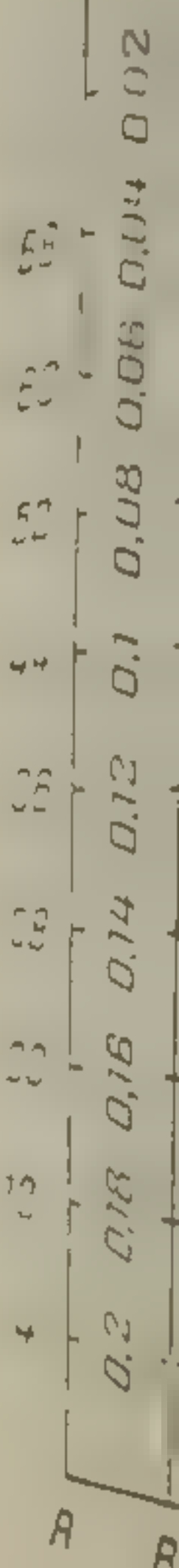


Рис. 1. Рез

условные  
— А, Б —  
— 1, 2, 3 —

Пример, у б  
кататоническо  
лет, но при  
ми), во врем  
уменьшилось, и  
улучшение (ри  
Титр гетеро  
формой шизоф  
в пределах нор  
вания. Наибо  
живались тож



Однако и у больных кататонической формой шизофрении, особенно на начальных этапах ее течения, при первых обострениях или рецидивах обнаруживались выраженные сдвиги в комплементарных свойствах крови под влиянием лечения.

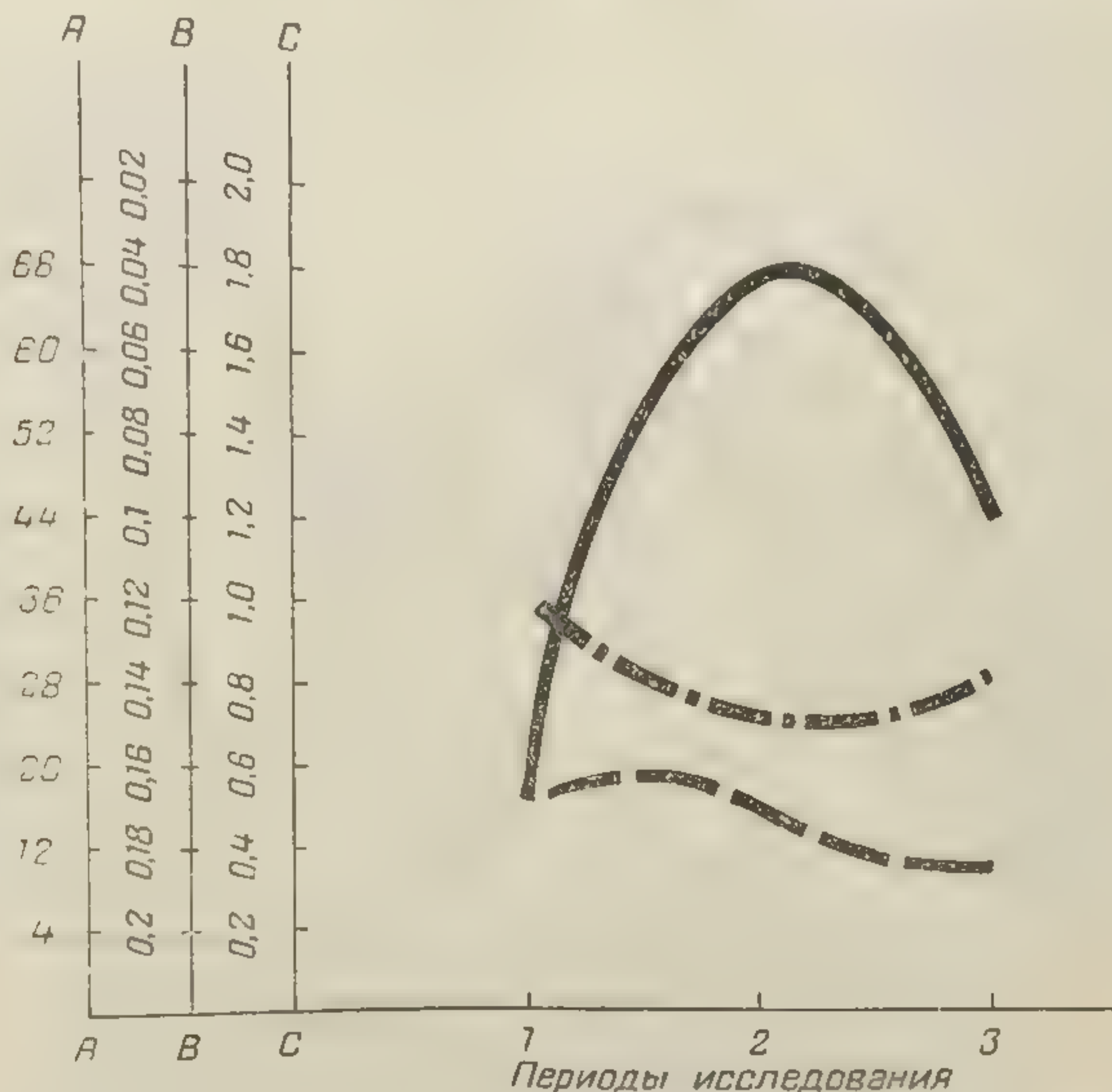


Рис. 1. Результаты исследования иммунобиологической реактивности у больного М.

Условные обозначения: А — титр гетерофильных антител (— — —); В — титр комплемента (—); С — фагоцитарный показатель (— . — . —); 1 — до лечения; 2 — во время лечения; 3 — после лечения.

Например, у больного К., поступившего в клинику в состоянии кататонического возбуждения (давность болезни больше пяти лет, но приступ возник после длительной и хорошей ремиссии), во время лечения содержание комплемента в крови уменьшилось, хотя в состоянии отмечалось уже значительное улучшение (рис. 3).

Титр гетерофильных антител у больных кататонической формой шизофрении чаще был понижен, а при параноидной — в пределах нормы, особенно при небольшой давности заболевания. Наиболее резкие колебания этого показателя обнаруживались тоже у больных параноидной формой шизофрении



с длительностью процесса до пяти лет. Это иллюстрируют данные исследования больного З. (рис. 2).

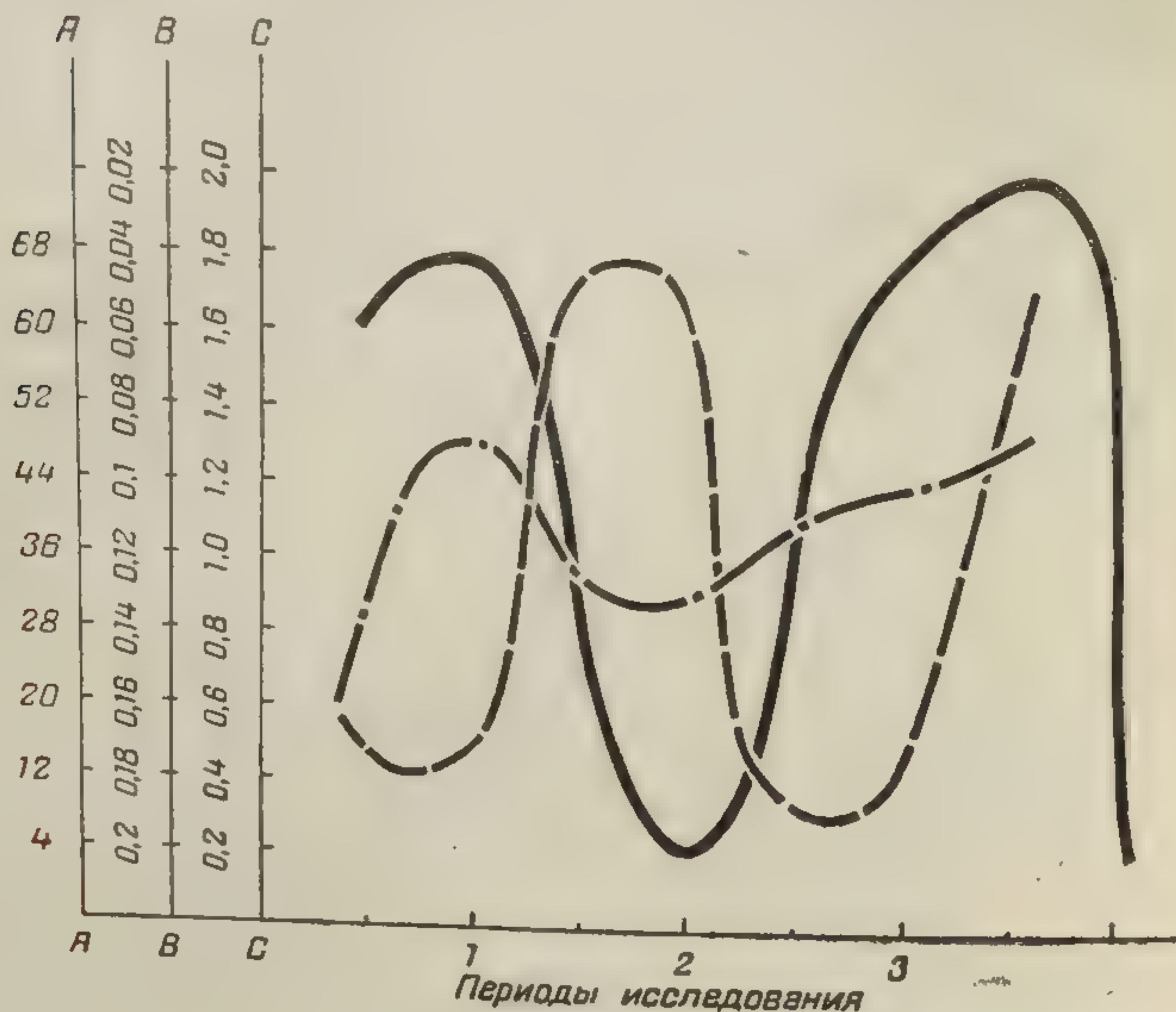


Рис. 2. Результаты исследования иммунобиологической реактивности больного З.  
Условные обозначения те же.

Фагоцитарная активность нейтрофильных лейкоцитов в острых состояниях начальных этапов шизофрении чаще всего была пониженной у больных обеих групп, но чаще при кататонической форме, протекающей как с возбуждением, так и ступором. В начале терапии этот показатель еще больше снижался, а затем, как правило, отмечались его колебания, особенно резко выраженные при благоприятных результатах лечения и больше всего при инсулинотерапии в сочетании с аминазином (или стелазинном). Более стойкая нормализация фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов наступала в периоде стабилизации ремиссии. Как показали наши предыдущие исследования, повышение фагоцитарного индекса после более или менее стойкой нормализации во время ре-



миссии иногда предшествовало обострению состояния больных.

Феномен отмывания сгустка крови у большинства больных был розовый. Во время лечения значительных колебаний его

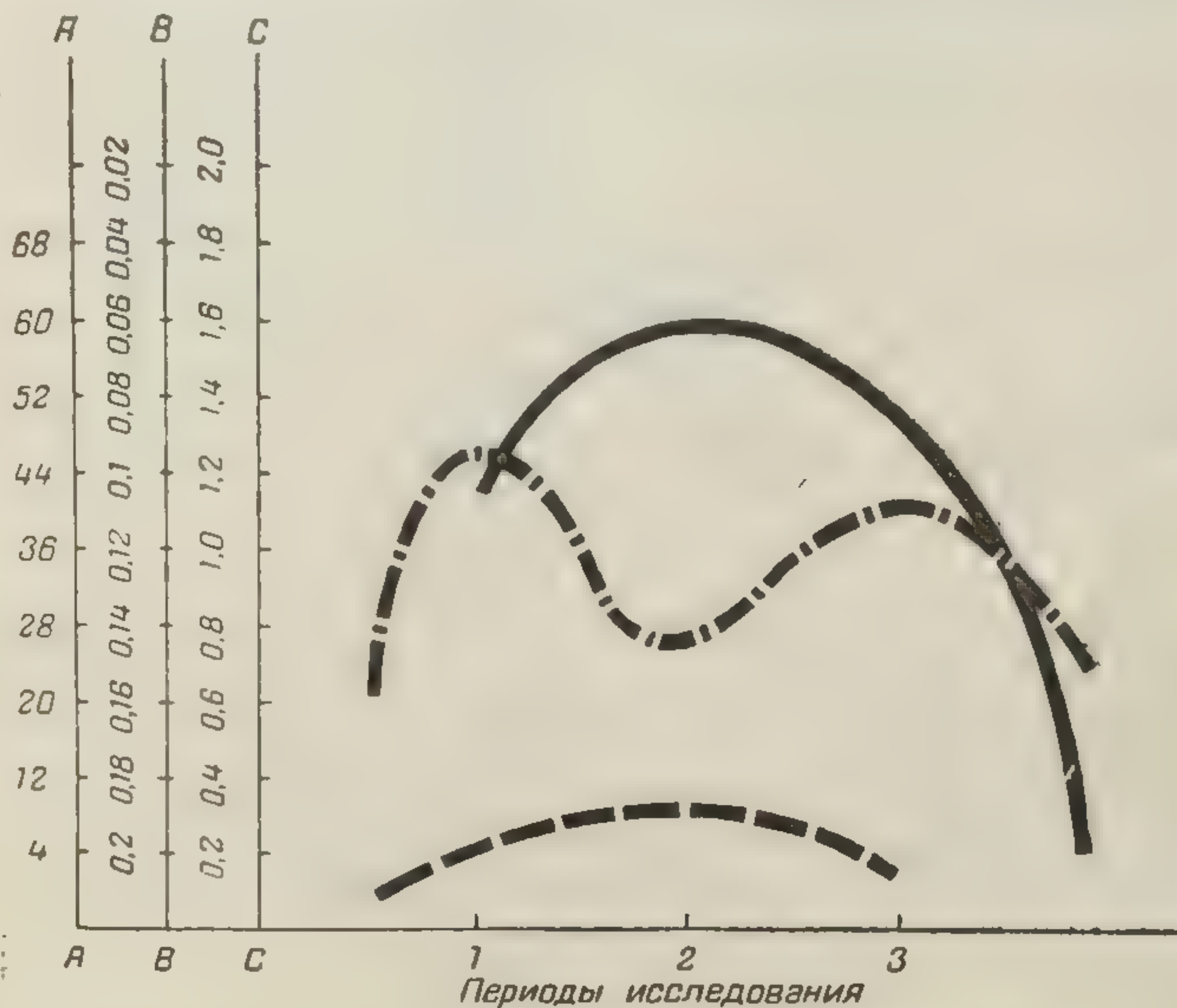


Рис. 3. Результаты исследования иммунобиологической реактивности больного К.  
Условные обозначения те же.

не отмечалось. Не выявлено также особых закономерностей в соотношении этого показателя с клиническими проявлениями в динамике.

Таким образом, сопоставление некоторых показателей реактивности организма и клинических особенностей шизофренического процесса в разных формах его течения позволяет сделать вывод, что на первых этапах болезни реактивность организма больных изменена, повышена с диссоциацией отдельных сторон неспецифического иммунитета, а в последующих стадиях она понижается неравномерно. Можно также сделать вывод, что в ряде случаев и при значительной давности заболевания (если отмечаются значительные колебания



отдельных показателей) можно ожидать благоприятных результатов лечения, потому что такие колебания чаще отмечались у тех больных, у которых в дальнейшем наступило значительное улучшение психического состояния.

Следует подчеркнуть, что нормализация показателей реактивности выявлялась позже положительных сдвигов в картине психического состояния и долго была неустойчивой. Нормальный уровень реактивности определялся обычно при стабилизации ремиссии. Наиболее стойко держался сниженный уровень комплемента, особенно у больных с большой давностью процесса. Что касается титра гетерофильных антител и фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов, они чаще были понижены у больных кататонической формой шизофрении.

Исследование феномена отмыывания сгустка крови не показало его существенного значения для определения реактивных свойств организма больных шизофренией.

Еще предстоит более детальное изучение отдельных видов реактивности и выяснение их роли в динамике клинических проявлений шизофренического процесса, но и теперь можно сказать, данные исследования реакций неспецифического иммунитета имеют существенное значение для характеристики состояния реактивности организма больных шизофренией, что позволяет с учетом клинических наблюдений применить наиболее рациональную терапию и определить в ряде случаев прогноз этой терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д.— Патологическая физиология. М., 1957.
2. Виккер Я. Л.— Докторская диссертация. Омск, 1964.
3. Воробьев М. И.— Кандидатская диссертация. Иваново, 1961.
4. Глебов В. С.— Кандидатская диссертация. М., 1963.
5. Голодец Р. Г.— В книге «Вопросы социальной и клинической психоневрологии». М., 1965.
6. Жислин С. Г.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1965, № 10.
7. Здродовский П. Ф.— Проблемы инфекции, иммунологии и аллергии. Медгиз, 1963.
8. Ильинский Ю. А., Кербиков О. В.— В книге «Современные проблемы психоневрологии». М., 1960.
9. Курапова Г. М.— В книге «Вопросы социальной и клинической психоневрологии». М., 1965.
10. Ландо Л. И.— В книге «Шизофрения», в. I. Труды IV Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров, т. 3, 1965.
11. Малкин П. Ф.— В книге «Вопросы взаимоотношения психического и соматического в психоневрологии и общей патологии». Л., 1963.

12. Треско  
13. Пучков  
14. Равкин  
15. Равкин  
16. Сафонов  
17. Семенов  
18. Семенов  
19. Чалисов  
20. Чехович  
21. Чехович  
«Вопросы клинической  
Ленина медицинского



12. Плессо Г. И.— В книге «Психофармакология и лечение нервных и психических болезней». Л., 1964.
  13. Пучков Н. В.— В книге «Современные проблемы общей патологии и медицины». М., 1950.
  14. Равкин И. Г.— В книге «Труды VI Украинского съезда невропатологов и психиатров». 1959.
  15. Равкин И. Г.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1963, № 5.
  16. Сафонов Г. А.— В книге «Шизофрения. Вопросы патогенеза, клиники и терапии». Воронеж, 1967.
  17. Семенов С. Ф.— Труды Института им. Бехтерева, т. 29, 1963.
  18. Семенов С. Ф.— В книге «Вопросы локализации и патофизиологии в неврологии и психиатрии». Киев, 1964.
  19. Чалисов М. А., Ландо Л. И.— В книге «Биохимические исследования в психиатрической клинике». М., 1960.
  20. Чехович Я. И.— В книге «Вопросы социальной и клинической психоневрологии». М., 1965.
  21. Чехович Я. И., Ландо Л. И., Квирикадзе В. В.— В книге «Вопросы клинической психиатрии». Труды 1-го Московского ордена Ленина медицинского института им. Сеченова, т. XXXIV, М., 1964.
-



## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ ИНСУЛИНОМ С АМИНАЗИНОМ

Ю. А. ИЛЬИНСКИЙ

(Москва)

Прошло более десяти лет с того момента как психолептики стали широко применяться для лечения больных шизофренией и другими психозами. Однако механизм их действия на шизофренический процесс все еще изучен в недостаточной мере. Это относится и к наиболее распространенному психолептику — аминазину. Особенно сложной является проблема изучения механизма терапевтического действия аминазина в комбинации с инсулином. Инсулин, как показывает клиническая практика и патофизиологические исследования, к настоящему времени остается, по-видимому, наиболее патогенетическим средством терапии шизофрении.

Применение инсулиношоковой терапии, как известно, противопоказано при наличии поражений печени и желчного пузыря, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, декомпенсации хронических колитов и других заболеваний (Ф. Ф. Детенгоф). В этих случаях относительно противопоказанным является и применение аминазина. В то же время запросы практики побуждают к психиатрической терапевтической активности и отысканию таких лекарственных комбинаций, которые, устраняя нежелательные побочные действия препаратов, не только не уменьшают эффективность лечения, а даже способствуют терапевтическому синергизму комбинаций их. Такого рода комбинации могут быть отысканы также путем тщательного изучения их действия на различные стороны реактивности организма, понимаемой в самом широком смысле.

В настоящем исследовании мы поставили перед собой более узкую задачу — изучить клинко-иммунологические корреляции при лечении больных шизофренией комбинацией ин-



сулина с аминазином. В качестве теста исследования, наряду с клиническими показателями, нами изучались показатели аллергической реактивности (частота и интенсивность сывороточной болезни, сенсibilизация кожи, титр преципитинов \* к чужеродному белку и динамика его в сыворотке крови (после внутримышечного введения 5 мл нормальной лошадиной сыворотки больным в процессе терапии)).

В настоящем сообщении приводятся результаты исследования 65 больных шизофренией, средний возраст которых равнялся 30 годам, а длительность заболевания — 6,3 годам. Наблюдавшиеся нами больные по доминировавшему в клинической картине синдрому к началу исследования распределялись следующим образом: апатический синдром — 24 больных, параноидный — 26 больных, гебефренный — 4 больных, ступорозный — 5 больных; у 6 больных были другие синдромы (кататоно-гебефренный, кататоно-параноидный и др.). У 15 больных течение болезни характеризовалось прогрессирующим нарастанием типичного для шизофрении дефекта в психической сфере. У остальных больных течение заболевания было ремиттирующим; у большинства из них преобладали неглубокие и недлительные ремиссии. Терапия инсулином или аминазином (преимущественно) ранее проводилась 63 больным. Приведенные клинические данные свидетельствуют о том, что под нашим наблюдением в целом были больные с затяжным неблагоприятным течением шизофрении — наиболее трудный контингент больных в терапевтическом отношении. К моменту введения сыворотки средняя доза инсулина равнялась 57 единицам. У 30 больных был шоковый период, а у 16 — предшоковый период терапии инсулином. У 19 больных был 5—10-й день терапии, доза инсулина колебалась от 20 до 40 ед., а состояние от его введения характеризовалось неглубоким оглушением (стадия сомнолентности). Средние дозы и длительность назначения аминазина равнялись соответственно 172 мг и 56 дням. Аминазин назначался преимущественно внутримышечно, в часы, свободные от инсулинотерапии.

После инъекции 5 мл сыворотки симптомы сывороточной болезни появились у 5 человек (у 14 обследованных) \*\*; из них типичная форма сывороточной болезни была у 5 человек. Инкубационный период (8—10 суток), характер и длитель-

\* Определялся методикой кольцепреципитации.

\*\* При инсулинотерапии симптомы сывороточной болезни были у 39,7% больных (из 88 человек), а при аминазинотерапии — у 18% больных (из 150 человек).



ность кожных проявлений (1—2 суток) были близки к особенностям этих показателей у наблюдавшихся нами больных в период инсулинотерапии и аминазинотерапии. Однако в данной группе больных отмечалась бóльшая температурная реакция, что свойственно, по нашим наблюдениям, сывороточной болезни, развившейся в процессе лечения одними инсулиновыми шоками. У двух больных температура в период сывороточной болезни поднялась до  $38,3^{\circ}$ — $38,5^{\circ}$ . Также, как и при аминазинотерапии, не было увеличения лимфоузлов, отмечавшегося при инсулинотерапии. Синдромологическое распределение больных с симптомами сывороточной болезни по существу аналогично соотношению синдромов среди больных без ее проявлений. Статистический анализ не выявил связи появления сывороточной болезни со степенью выраженности гипогликемии, дозировкой инсулина, с длительностью лечения и дозой аминазина. Введенный чужеродный белок также, как и при других методах лечения (инсулин и аминазин отдельно), у подавляющего большинства больных перестал определяться в крови антисывороткой с порогом чувствительности 0,18—0,16 мг. % к 12-му дню. Средний титр преципитинов к чужеродному белку при комбинированном лечении на 25-й день (1:16) значительно превосходил титр к этому же дню при инсулинотерапии (1:10,5) и был статистически достоверно выше титра при аминазинотерапии (1:8).

Больные, лечившиеся комбинацией аминазина с инсулином, наблюдались нами в течение трех месяцев. В сенсibilизации кожи у них после инъекции 5 мл сыворотки отразились особенности, присущие как инсулину, так и аминазину.

Аллергический инфильтрат к 0,1 и 0,001 мл сыворотки, вводившейся внутрикожно, был значительно меньше, чем в контрольной группе больных шизофренией, не лечившихся в период исследования. Также, как и при аминазинотерапии, более значительно увеличились размеры гиперемии в ответной реакции кожи. Комбинация инсулина с аминазином вызвала меньшую сенсibilизацию кожи, чем один инсулин. При комбинированной терапии отмечено нивелирование аллергической реакции кожи при различных синдромах.

Обратимся теперь к рассмотрению эффективности комбинированной терапии и корреляции исхода терапии с изменениями реактивности. Состояние улучшения наступило у 25 больных. Из них значительное улучшение (ремиссии типа



«В» и «С») наступило у 9 больных (в 13,9% случаев) \* и внутрибольничное улучшение — у 16 больных. Следует отметить, что внутрибольничное улучшение (ремиссии типа «Д»), возникающее у больных с большой давностью заболевания и со значительным дефектом, представляет собой существенный сдвиг в состоянии больных в лучшую сторону. Сами по себе незначительные симптомы этого улучшения, проявляющиеся в уменьшении психотических переживаний, большей подчиняемости требованиям режима, улучшении контактности, усилении аппетита, ослаблении заторможенности и т. д., не только в значительной степени облегчают уход за больными, но и значительно расширяют перспективы дальнейшего терапевтического воздействия на них и поэтому так высоко оцениваются медперсоналом отделений для больных с затяжным течением шизофрении. Среди больных с улучшением состояния было 6 больных (из 9) с различными симптомами сывороточной болезни, причем у 5 из них была сывороточная болезнь в типичной форме. Коэффициент корреляции наступления улучшения с наличием симптомов сывороточной болезни, равный 0,59, указывает на существенную связь обоих явлений, более значительную, чем при одной инсулинотерапии ( $K=0,35$ ) и в особенности при аминазинотерапии ( $K=0,10$ ). У трех больных из пяти с типичной формой сывороточной болезни отмечалось значительное улучшение состояния. Титр реакции преципитации у больных с улучшением состояния был значительно выше чем титр у больных без улучшения (см. таблицу).

**ДИНАМИКА СРЕДНЕГО ТИТРА ПРЕЦИПИТИНОВ У БОЛЬНЫХ  
С УЛУЧШЕНИЕМ И БЕЗ УЛУЧШЕНИЯ СОСТОЯНИЯ  
ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ**

Группа больных	День после введения чужеродного белка			
	5-й	10-й	15-й**	25-й
С улучшением состояния . . . .	1 : 5,2	1 : 14,3	1 : 13,4	1 : 14,4
Без улучшения состояния . . . .	1 : 8	1 : 8,3	1 : 4,6	1 : 16,3

\* При инсулинотерапии и аминазинотерапии аналогичного контингента больных значительное улучшение наблюдалось соответственно лишь в 11% и 9,3% случаев.

\*\* Разница в показателях титра на 15-й день статистически существенна.



При комбинированной терапии, как следует из таблицы, улучшение состояния, кроме того, сопровождалось быстрым и значительным увеличением титра преципитинов и его стойкостью. По изменению концентрации чужеродного белка и местной аллергической реакции кожи на чужеродный белок различий между больными с улучшением и без изменения состояния не отмечено. Изучение показателей аллергической реактивности при лечении комбинацией аминазина с инсулином выявило значительно меньшее стимулирование ею реактивности в форме сывороточной болезни, чем при инсулинотерапии (в особенности) и при аминазинотерапии. В то же время при комбинированном лечении более часто симптомы сывороточной болезни сочетались с положительным эффектом терапии. Отмечалась также тенденция к увеличению продукции преципитинов в те сроки после инъекции чужеродной сыворотки, когда при инсулинотерапии содержание преципитинов остается на прежнем уровне, а при аминазинотерапии начинает снижаться. При комбинированном лечении более отчетливо, чем при раздельной терапии инсулином, выявляется стимулирование продукции преципитинов у больных с улучшением состояния.

Таким образом исследования показывают, что инсулинотерапия вызывает стимуляцию иммунологической реактивности (О. В. Кербиков, Ю. А. Ильинский и Л. С. Куликов) и аллергической реактивности (Ю. А. Ильинский) больных шизофренией. По данным этих же авторов аминазинотерапия не изменяет существенно иммунологическую реактивность, а аллергическую реактивность (Ю. А. Ильинский) значительно угнетает. Это указывает на различие в терапевтическом механизме действия инсулина и аминазина. О. В. Кербиковым на основании изучения изменений реактивности организма больных шизофренией инсулин относится к препаратам, оказывающим не только церебральное действие, но и разнообразное общесоматическое действие. Известно противопоставление нейролептического действия аминазина шоковому действию инсулина, сделанное Ж. Делеем, и большой фактический материал, собранный нами и другими авторами, иллюстрирует еще раз реальность этого противопоставления.

Когда же целесообразно применение комбинации инсулина с аминазином? Не будут ли в известной степени различно действующие препараты взаимоуничтожать производимое ими влияние на реактивные системы организма, а вместе с тем и уменьшать терапевтический эффект? Анализ полу-

ченых  
аллергичес  
ченными  
тивности  
что примен  
ло новое к  
Прежде вс  
сенсibiliz  
с улучшен  
ченные осо  
лекарствен  
аллергичес  
Комбинаци  
исследован  
с другими  
шению появ  
точной бол  
пия остает  
ванная тер  
ма терапев  
пии, котор  
соматическ  
при шизофр  
патогенети

1. Делее, Ж. Детект. 1957.
2. Ильинский, Ю. А. Реактивность больных шизофренией. 1963.
3. Ильинский, Ю. А. Проблемы психиатрии. 1963.
4. Ильинский, Ю. А. и другие. Проблемы психиатрии. 1963.
5. Кербиков, О. В. Проблемы психиатрии. 1963.
6. Delaunay, J. P. Encephalopathies. 1963.



ченных данных о влиянии комбинированной терапии на аллергическую реактивность и сравнение их с ранее полученными и опубликованными данными об изменениях реактивности при лечении аминазином с инсулином показывает, что применение комбинации аминазина с инсулином привнесло новое качество в изменения аллергической реактивности. Прежде всего это проявилось в смягчении и нивелировании сенсibilизации кожных покровов, которая не коррелирует с улучшением состояния и является нежелательной. Отмеченные особенности ценны при терапии больных с явлениями лекарственной аллергии, наличием кожных заболеваний аллергического генеза в анамнезе или в период терапии. Комбинация инсулина с аминазином, как показывают наши исследования, не уменьшает частоты ремиссий в сравнении с другими методиками и в то же время способствует уменьшению появления другого аллергического явления — сыпчатой болезни — особенно в тех случаях, при которых терапия остается безрезультатной. Наряду с этим комбинированная терапия способствует учащению проявления механизма терапевтического действия, свойственного инсулинотерапии, который, сочетая в себе компоненты воздействия на соматическую сферу и другие стороны нарушения гомеостаза при шизофрении, является по клиническим исследованиям их патогенетичнее чем применение одних нейролептиков.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Детенгоф Ф. Ф.—В книге «Лечение неврозов и психозов». Ташкент, 1957.
2. Ильинский Ю. А.—Иммунологическая и аллергическая реактивность больных шизофренией. Автореферат докторской диссертации. М., 1963.
3. Ильинский Ю. А., Кербиков О. В.—В книге, «Современные проблемы психоневрологии». М., 1960, 230—245.
4. Ильинский Ю. А., Куликов Л. С. «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1959, 59, 2, 156—159.
5. Кербиков О. В.—В книге «Шизофрения», М., 1962, 5—8.
6. Delay J.—Introduction au colloque international sur la chlorpromazine. Encephale, 1956, v. X, p. 303—306.



## ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ ПОСЛЕ ПРОТИВОТУЛЯРЕМИЙНОЙ ВАКЦИНАЦИИ

Ю. А. ИЛЬИНСКИЙ

(Москва)

Изучение соответствующей литературы показывает, что в последнее десятилетие стали чаще появляться работы, обобщающие данные изучения стойкости показателей иммунитета у здоровых лиц, вакцинированных против туляремии. В этих работах, опубликованных преимущественно Н. Г. Олсуфьевым, В. С. Сильченко, В. А. Юденичем и другими, приводятся данные наблюдений за показателями иммунитета (агглютинационный титр сывороток и аллергическая реакция кожи на тулярин) длительностью от 1 до 4—6 лет и даже — 10 лет (В. С. Сильченко) после вакцинации. Между тем таких сообщений об отдаленных результатах иммунологической реактивности психически больных, вакцинированных против туляремии, в литературе не имеется.

В опубликованных исследованиях, выполненных с участием психиатров (Н. М. Жариков, Ю. А. Ильинский, О. В. Кербиков, Л. С. Матвеев, 1956 и Л. С. Матвеев, Н. Г. Олсуфьев, Ю. А. Ильинский, Н. М. Жариков, О. В. Кербиков, 1957); приводятся результаты наблюдения в течение 6 месяцев с момента прививки за вакцинальным туляремиальным иммунитетом более чем у 200 больных шизофренией и в качестве контроля — у олигофренов (преимущественное поражение полушарий головного мозга) и больных эпидемическим энцефалитом с синдромом паркинсонизма (преобладает поражение и дисфункция стволовых отделов мозга).

Авторы обнаружили статистически достоверное снижение иммунологических показателей (титр агглютининов, аллергическая реакция на тулярин) у больных шизофренией в состоянии ступора и при эпидемическом энцефалите с синдро-



мом паркинсонизма по сравнению с нормой. При олигофрении иммунологическая реактивность оказалась не ниже чем у психически здоровых. Полученные данные указывали на существенную роль дисфункции подкорковой деятельности в изменении иммунологической реактивности.

В данном сообщении нами приводятся и анализируются показатели иммунитета у перечисленных групп больных, определенные через 1, 3 и 5 лет после вакцинации \*.

Проводя настоящее исследование, мы рассчитывали проверить, в какой степени выводы, указывающие на участие различных отделов центральной нервной системы на ранних стадиях иммунитета, верны для отдаленных его стадий. Представлялось также целесообразным с позиций иммунологической практики проследить за особенностями иммунологической реактивности групп больных шизофренией, олигофренов, больных с синдромом паркинсонизма, ревакцинированных (супериммунизированных) на седьмом месяце после вакцинации, и части больных шизофренией, получивших инъекции туляремийной вакцины. Напомним, что ревакцинацию здоровых лиц общепринято проводить не ранее чем через 5 лет после прививки; в течение этого срока иммунитет сохраняется у большинства привитых. Через год было обследовано на содержание агглютининов 96 \*\* больных шизофренией, 34 олигофрена и 8 больных эпидемическим энцефалитом. В таблице 1 приводятся данные титра агглютининов отдельно для больных ревакцинированных и неревакцинированных.

Через год после вакцинации у неревакцинированных больных наступило большее снижение содержания агглютининов чем у ревакцинированных. Ревакцинация в значительной степени приостановила падение титра у ступорозных больных (через 6 месяцев после вакцинации титр был 1:14). У больных с синдромом паркинсонизма титр антител снизился максимально и был статистически существенно ниже титра у других групп больных. При параноидном синдроме ревакцинация привела к значительно большей стимуляции продукции антител (титр равен 1:28), чем у ступорозных больных (1:13) и при апатическом слабоумии (1:13); разница титров при этих синдромах статистически значима. Эти осо-

---

\* Больные в период определения показателей иммунитета не получали активной терапии.

\*\* 8 из них через 2—3 недели после вакцинации получили 5—7 внутривенных инъекций вакцины, специально приготовленной из убитых туляремийных бактерий в Институте ИЭИ им. Н. Ф. Гамалея.



# РЕАКЦИЯ АГГЛЮТИНАЦИИ (средний титр сывороток)

Заболевание, синдром	Через 6 месяцев после вакцинации*	Через 1 год после вакцинации и 6 месяцев после ревакцинации	Через 1 год после вакцинации (перевакцинированные)
<b>ШИЗОФРЕНИЯ</b>			
Кататонический ступор . .	1 : 14	1 : 13	—
Число больных . . . . .		11	
Другие синдромы . . . . .	1 : 21	1 : 14	1 : 10
Число больных . . . . .		42	
<b>ОЛИГОФРЕНИЯ</b>	1 : 28	1 : 17	1 : 14
Число больных . . . . .		26	8
<b>ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ, СИНДРОМ ПАРКИНСОНИЗМА</b>	1 : 14	1 : 7	—
Число больных . . . . .		8	

бенности указывают на большие компенсационные возможности реактивных механизмов больных параноидной формой шизофрении, как на один из показателей возможной обратимости патологического процесса. Вне влияния дополнительного иммуногенного раздражения эти функциональные резервы у параноидных больных не выступали: титр у неревакцинированных больных с параноидным синдромом (1 : 9) почти не отличался от титра больных с апатическим синдромом. У больных, получавших инъекции туляреминой вакцины, средний титр агглютинации равнялся 1 : 123, т. е. был значительно выше приводимого среднего титра для психически здоровых в те же сроки после вакцинации (Р. Я. Бондарь и др., В. А. Юденич, 1953; В. С. Сильченко, 1953; Г. П. Угловой, 1953 и др.). У других групп больных, в том числе и у олигофренов, несмотря на ревакцинацию (супериммунизацию) и относительную стимуляцию иммуногенеза, содержание антител было ниже, чем в соответствующие же сроки у здоровых лиц (по данным перечисленных авторов титры колеблются чаще от 1 : 40—1 : 70 до 1 : 100—129).

Другой показатель иммунитета — аллергическая реакция на накожный тулярин — был определен в указанные сроки

\* Среднее из показателей титра больных, обследовавшихся в дальнейшем.



у 118 больных шизофренией, 24 олигофренов и 8 больных эпидемическим энцефалитом. У больных эпидемическим энцефалитом с синдромом паркинсонизма средние данные реакции на тулярин оказались ниже чем у других групп больных. Существенной разницы средних показателей реакции на тулярин между ревакцинированными и неревакцинированными больными шизофренией не отмечалось. Реакция на тулярин у ступорозных кататоников была выражена так же, как у больных шизофренией ревакцинированных и получивших инъекции вакцины и у ревакцинированных олигофренов. У ревакцинированных больных шизофренией реакция (гиперемия, инфильтрат) на тулярин размерами ниже 10 мм встречалась реже, чем у неревакцинированных.

Аллергическая реакция на тулярин была обнаружена у 96,8% обследованных больных шизофренией, т. е. почти с такой же частотой, как при обследовании их через 6 месяцев после вакцинации (93%) и почти так же часто, как у психически здоровых (по данным В. С. Сильченко, 1960 у 95,5% вакцинированных). Через год после вакцинации у больных шизофренией, несмотря на то, что часть из них была ревакцинирована, процент слабых реакций на тулярин был таким же, какой у здоровых лиц отмечался В. С. Сильченко лишь через 3—4 года после вакцинации (4%). Процент реакций интенсивностью от 0,5 см до 1 см был равен 70 и превосходил более чем в два раза приводимый этим автором процент аналогичных реакций для этих же сроков с момента прививки. Хотя все ревакцинированные больные олигофренией реагировали на тулярин, у них реакции не выше 10 мм отмечены у 13 из 24 больных, т. е. встречались чаще, чем у здоровых через 3—4 года после вакцинации.

Через 3 года после вакцинации и для части больных через 2,5 года после ревакцинации иммунологические показатели были определены у 87 больных шизофренией, 24 олигофренов и 7 больных в хронической стадии эпидемического энцефалита. За этот срок произошло дальнейшее падение содержания агглютининов у всех групп больных за исключением неревакцинированных больных параноидной шизофренией (у них средний титр с 1:8 поднялся до 1:10) и больных эпидемическим энцефалитом, у которых средний титр остался прежним (1:7). Особенно резкое снижение содержания агглютининов наступило у больных, после ревакцинации получавших вливания туляремийной вакцины. Все же средний титр агглютинации у них (1:28) был статистически достоверно выше, чем у других групп больных шизо-



френией и контрольных больных (олигофрены и больные эпидемическим энцефалитом).

Не отмечено существенных отличий, за исключением только что указанных, в содержании агглютининов между больными с различными синдромами шизофрении, а также всеми больными шизофренией, с одной стороны, и контрольными больными — с другой. На ранних этапах иммуногенеза к туляремии обнаруживались существенные отличия в титре между указанными группами больных также как и между некоторыми синдромами шизофрении.

Через три года после иммунизации содержание антител у ревакцинированных было лишь несколько выше, чем у неревакцинированных больных. Процент больных шизофренией, содержащих агглютинины, равнялся 74%, т. е. был даже несколько выше приводимого процента аналогичного показателя для здоровых лиц. В. С. Сильченко (1960) и В. А. Юденич (1954) через 3 года после прививки агглютинины обнаруживали примерно у 62% обследованных. Все же среднее содержание агглютининов у обследованных нами больных было ниже среднего титра, обнаруженного этими авторами в те же сроки после вакцинации у психически здоровых.

Реакция на тулярин за прошедшие 2 года со времени предыдущего определения практически осталась без изменения.

Показатели интенсивности кожной реакции на тулярин у больных олигофренией оказались статистически достоверно выше, чем у больных шизофренией (без ступорозных) и эпидемическим энцефалитом. Однако реакции на тулярин размерами не выше 10 мм встречались у 10 из 22 больных олигофренией, в то время как В. С. Сильченко находил их у здоровых реже (в 36,3% случаев) через 3—4 года после вакцинации. Для больных шизофренией в наших наблюдениях процент таких реакций значительно выше и равняется 68. Аллергическая реакция на тулярин отмечена у 93,7% от всего количества обследованных больных шизофренией и у всех олигофренов и больных эпидемическим энцефалитом. Эти данные для больных шизофренией лишь незначительно уступают частоте аллергической реакции на тулярин у здоровых в этот же срок после вакцинации, обнаруженной В. С. Сильченко (1960) и равной 95,9%. Однако реакции у обследованных нами больных были менее интенсивными.

Через 5 лет после вакцинации и 4,5 года после ревакцинации иммунологические показатели были определены у



85 больных шизофренией, 22 олигофренов и 6 больных эпидемическим энцефалитом. К этому времени у всех больных произошло дальнейшее снижение титра агглютининов. Среднее содержание антител у ревакцинированных и неревакцинированных больных с одним и тем же заболеванием стало одинаковым. Максимальный средний титр (1:13) был в группе больных шизофренией, четыре с половиной года тому назад вслед за ревакцинацией, получивших инъекции туляремийной вакцины. Этот титр оказался статистически существенно выше чем у больных шизофренией с кататоническим ступором (1:1,4) и другими синдромами (1:5), а также у больных эпидемическим энцефалитом (1:0,8). У олигофренов титр (1:7) был статистически достоверно выше чем у ступорозных больных, больных шизофренией и паркинсонов. Показатели титра у больных шизофренией с параноидным синдромом и апатическим слабоумием между собой существенно не отличались. Значительно возросло число больных шизофренией, не содержащих агглютининов. Агглютинины не определялись в разведении сыворотки 1:5 у 31 больного шизофренией. В общей сложности процент больных шизофренией с агглютинидами равнялся 58, т. е. был несколько выше аналогичного показателя у психически здоровых, равного 52% (данные В. С. Сильченко). Однако средние титры сывороток у обследованных нами больных были значительно ниже определявшихся в те же сроки после вакцинации у здоровых лиц [В. В. Слесаренко и С. Г. Буяло (1:10—1:80), В. С. Сильченко (1:43)]. Из 6 больных эпидемическим энцефалитом агглютинины обнаружены лишь у одного больного (титр равен 1:5). Из 22 олигофренов антитела не содержали лишь двое больных; агглютинационные титры у них были близки к титрам, определяемым у здоровых. Аллергическая проба с тулярином через 5 лет после вакцинации была поставлена у 52 больных шизофренией, 20 олигофренов и 6 больных эпидемическим энцефалитом. В группе больных шизофренией меньшая интенсивность реакции на тулярин отмечена у ступорозных больных, а среди контрольных больных — у паркинсонов. Большая выраженность кожной реакции на тулярин отмечена у ревакцинированных 4,5 года назад олигофренов. Их аллергическая реакция по средним данным была значительно выше, чем у ревакцинированных больных шизофренией (даже без учета данных ступорозных больных), олигофренов неревакцинированных, и это различие было близко к требованиям статистической достоверности. Все же в целом интенсивность реакции



у олигофренов была примерно такой же, какая отмечается у здоровых В. С. Сильченко, но через 10 лет после вакцинации. Реакция на тулярин была одинаково выражена как у ревакцинированных, так и у неревакцинированных больных шизофренией. Реакция на тулярин отсутствовала у 12 больных шизофренией (23%). Выраженность ее от 5 мм до 10 мм отмечена у 50%, т. е. реакция на тулярин стала значительно слабее чем два года назад. Факт значительного ослабления специфической кожной реакции на тулярин у больных шизофренией в сравнении со здоровыми косвенно подтверждается данными В. С. Сильченко. Им в 1956 г. было обследовано 133 человека здоровых лиц через 10 лет после вакцинации, и у 76,8% была выявлена сохранность аллергической кожной реактивности; у значительного числа реакция колебалась от 0,5 до 3 см, т. е. была хорошо выражена.

Изложенные наблюдения за показателями противотуляремийного иммунитета на отдаленных этапах после вакцинации различных групп больных с патологией центральной нервной системы позволяют сделать следующие выводы.

1. При шизофрении показатели противотуляремийного иммунитета начинают снижаться уже через год после вакцинации. Ослабление иммунитета выражается преимущественно не в увеличении отрицательных реакций на тулярин и отсутствии агглютининов, а в понижении их средних показателей в сравнении со здоровыми. На отдаленных этапах иммунитета стираются различия в показателях иммунитета между синдромами шизофрении.

2. Ослабление иммунитета может быть приостановлено ревакцинацией (супериммунизацией) больных шизофренией, проводимой в значительно более ранние сроки, чем у психически здоровых, и, в особенности, вакцинотерапией и, по видимому, вообще средствами «рейцтерапии». Ревакцинация в большей степени стимулирует реактивность у больных паранойдной шизофренией, чем при других синдромах. В дальнейшем, вероятно, в связи с нарастанием дефекта, показатели реактивности этих больных приближаются к таковым при апатическом слабоумии.

3. Угасание иммунитета у олигофренов идет более медленно, чем при шизофрении, но быстрее чем у здоровых. Несмотря на ревакцинацию показатели иммунологической реактивности у больных эпидемическим энцефалитом с синдромом паркинсонизма были значительно ниже чем у других групп больных.



4. На отдаленных этапах иммуногенеза так же, как и на ранней стадии его, дисфункции подкорковой деятельности принадлежит существенная роль в изменении иммунологической реактивности. Однако значительное поражение коры головного мозга (олигофрении) на отдельных этапах после вакцинации также сопровождается более ранним, чем у здоровых, снижением иммунологических показателей, но менее выраженным чем в случае преимущественной дисфункции подкорковой деятельности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарь Р. Я., Анина-Радченко Н. Д., Татко Ц. С.—ЖМЭИ, 1952, 6, 45—49.
2. Жариков Н. М., Ильинский Ю. А., Кербиков О. В., Матвеев Л. С.—«Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1956, 8, т. 56, 612—621.
3. Матвеев Л. С., Олсуфьев Н. Г., Ильинский Ю. А., Жариков Н. М., Кербиков О. В.—ЖМЭИ, 1957, 9, 46—51.
4. Матвеев Л. С.—ЖМЭИ, 1960, 2, 14—22.
5. Олсуфьев Н. Г.—В книге «Эффективность вакцинации против туляремии». М., 1953, 7—38.
6. Олсуфьев Н. Г.—В книге «Туляремия». М., 1960, 305—341.
7. Сильченко В. С.—В книге «Эффективность вакцинации против туляремии». М., 1953, 38—70.
8. Сильченко В. С.—ЖМЭИ, 1957, 34—37.
9. Сильченко В. С.—В книге «Туляремия». М., 1960, 343—381.
10. Слесаренко В. В., Буяло С. Г.—ЖМЭИ, 1956, 9, 44—48.
11. Угловой Г. П.—В книге «Эффективность вакцинации против туляремии». М., 1953, 162—174.
12. Юденич В. А.—Там же.
13. Юденич В. А.—Вакцинопрофилактика туляремии. Диссертация доктора медицинских наук. Смоленск, 1954.



## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОНЕЧНЫХ СОСТОЯНИЙ ПАРАНОИДНОЙ ФОРМЫ ШИЗОФРЕНИИ

Ц. А. ЧИЛАДЗЕ

(Москва)

В настоящее время считают достаточно твердо установленным фактом, что в течении и исходе любого болезненного процесса одно из ведущих мест занимает иммунобиологическая реактивность макроорганизма, которая «не только не отрывается от общей (так называемой «физиологической») реактивности организма, а, наоборот, может отразить ее в той степени, в какой часть характеризует целое» (В. В. Иоффе, 1956).

Подобного рода данные и рассуждения привели ряд исследователей (О. В. Кербиков, 1962; П. Ф. Малкин, 1936; Г. И. Плессо и Л. И. Толстоухова, 1947; А. И. Шапиро, 1959 и др.) к мнению о необходимости изучения иммунологической реактивности у психически больных и, в частности, у больных шизофренией.

При анализе литературы, посвященной этому вопросу, можно выделить по крайней мере две группы фактов и соответствующие точки зрения на состояние иммунологической реактивности у больных шизофренией.

Так, согласно данным ряда авторов, занимающихся этой проблемой, при шизофрении наблюдается крайне «вялая», «косная» реакция со стороны иммунного аппарата (Б. К. Белецкий, 1937; В. А. Гиляровский, 1954; П. Е. Снесарев, 1937; Г. И. Плессо и Л. И. Толстоухова, 1947; З. Н. Лакосина с соавторами, 1936 и др.).

Шизофрению, согласно этим авторам, можно отчасти характеризовать как одну из форм «мезенхимопатии» (В. К. Белецкий, 1937).

Однако, наряду с этим имеются и работы, в которых было показано, что иммунологическая реактивность при шизо-



френии в количественном отношении незначительно отличается от реактивности так называемых «физиологически здоровых» людей. В то же время во многих работах отмечена «парадоксальность» иммунологической реактивности при шизофрении.

Так, некоторые авторы обнаружили «извращение» иммунологической реактивности у больных шизофренией, объясняя этот феномен наличием уравнительных и парадоксальных фаз при данном заболевании (О. В. Кербиков с сотрудниками, 1962; И. Г. Равкин, 1962; А. Г. Амбрумова и В. В. Квирикадзе, 1965 и др.).

Таким образом, в литературе не существует единых данных и единого мнения о функциональном состоянии иммуногенеза при шизофрении.

\* \* \*

Учитывая несомненную как теоретическую, так и практическую важность указанной проблемы (О. В. Кербиков, 1962; С. Ф. Семенов, 1960; Н. М. Жариков, 1956 и др.), мы поставили себе целью исследовать некоторые показатели специфического и неспецифического иммунитета у больных с так называемыми конечными состояниями параноидной формы шизофрении.

При этом мы исходили из данных о том, что только комплексное изучение различных иммунологических показателей может дать более полное представление о состоянии иммунных защитных сил при шизофрении.

Нами были обследованы некоторые показатели специфического и неспецифического иммунитета у 50 больных с конечными состояниями параноидной формы шизофрении, находившихся длительное время в Загородной психиатрической больнице № 5 гор. Москвы. Больные, соответственно выделяемым нами группам, были разбиты на четыре типа:

к первому типу (со стабилизированными галлюцинаторно-параноидными картинами) было отнесено 20 больных;

ко второму типу — с парафреническими картинами — 10 больных;

к третьему типу — с псевдопаралитическим синдромом — 8 больных;

к четвертому типу — с параноидно-кататоническими проявлениями — 12 больных.

По возрасту больные были распределены следующим образом: от 20 до 40 лет — 3; от 41 до 50 лет — 13; от 51



до 60 лет — 7; от 61 до 70 лет — 19 и от 71 и выше — 8 человек.

По длительности заболевания от 10 до 15 лет — 1 человек; от 16 до 20 лет — 6 больных; от 20 до 30 лет — 22; от 31 и больше лет — 21 больной.

По длительности конечного состояния: от 10 до 15 лет — 23; от 16 до 20 лет — 20; от 21 до 25 лет — 4; от 26 до 30 лет — 2; свыше 31 года — 1.

Для изучения способности организма к образованию и нарастанию титра специфических антител нами было применено иммунизаторное раздражение. В качестве специфического раздражителя иммуногенного аппарата больных была использована кожная живая туляремиальная вакцина (серия 141, контроль 546). Титр туляремиальных антител определяли методом агглютинации по общепринятой методике.

При исследовании неспецифического иммунитета нами были изучены такие показатели, как комплементарная функция крови и гетерофильные антитела. Кроме того определялся феномен отмывания форменных элементов от сгустка. В качестве показателей неспецифического клеточного иммунитета изучалась фагоцитарная активность нейтрофилов.

Титр комплемента, гетерофильных антител и феномен отмывания сгустка определялся по методу, предложенному А. И. Шапиро. Фагоцитарный показатель нейтрофилов исследовался по общепринятой методике — в качестве тест-микроба использовалась брюшнотифозная палочка.

Определение всех вышеуказанных тестов иммунобиологической реактивности проводилось до начала вакцинации и на 20, 60, 120 и 180 день с момента начала вакцинации больных.

В качестве контрольных показателей изучаемого теста нами были использованы результаты, полученные у 25 практически здоровых лиц в возрасте от 30 до 60 лет, обследованных по тем же методикам.

У здоровых лиц в первые дни после вакцинации туляремиальной вакциной определялись низкие титры агглютининов; так на 7 день после вакцинации туляремиальные агглютинины определялись в титре 1 : 14 (средние показатели); на 14 день исследования титр специфических антител, постепенно нарастая, достигал к 20 дню исследования величины 1 : 52. На 30 день после проведения вакцинации средний титр туляремиальных агглютининов равнялся 1 : 200, а через 60 дней туляремиальные агглютинины определялись в титре 1 : 120, на 120 день — 1 : 120 и на 180 день — 1 : 100.



В 90% случаев у здоровых лиц было обнаружено нормальное содержание комплемента (средний титр комплемента = 0,06).

Гетерофильные антитела определялись в 90% случаев в разведениях сыворотки 1 : 16—1 : 32 (средний титр = 1 : 18).

У обследованной контрольной группы фагоцитарный показатель равнялся в среднем 1,6.

При определении феномена отмывания форменных элементов от сгустка, «розовый» сгусток отмечался в 85% случаев.

Как показали полученные нами данные, до начала проведения вакцинации, у больных всех четырех групп конечных состояний параноидной формы шизофрении специфические туляремиальные антитела в сыворотке крови не были обнаружены.

Средний титр комплемента в сыворотке крови у всех изученных нами больных колебался в пределах от 0,14 до 0,09, т. е. его содержание было несколько пониженным по сравнению с нормой (норма = 0,04—0,08).

Титр гетерофильных антител у всех обследованных больных также был понижен по сравнению с нормальным уровнем и колебался в пределах от 1 : 2,7 ± 1 : 18,1 до 1 : 6 ± 1 : 17 соответственно у больных второй и четвертой группами конечных состояний параноидной формы шизофрении (при норме 1 : 16).

Фагоцитарный показатель, определяемый у всех групп больных до начала вакцинации, колебался в пределах от  $0,68 \pm 0,04$  до  $0,87 \pm 0,08$ , и был, таким образом, снижен по сравнению с нормой, равной 1,0 и выше.

Феномен отмывания форменных элементов от сгустка у большинства больных второй и третьей группы оказался «белым», а у больных первой и четвертой группы — «розовым».

Данные, полученные нами в результате динамических исследований указанных иммунологических показателей, были обработаны методом вариационной статистики и сведены в таблицы (1, 2, 3, 4). Достоверность различия средних величин определялась по критерию Стьюдента (таблица 1).

Как видно из таблицы 1, у больных первой группы конечных состояний можно отметить умеренно выраженное нарастание титра туляремиальных антител, которое, однако, было менее интенсивным, чем у обследованных лиц, вошедших в контрольную группу. Содержание комплемента обнаруживало отчетливо выраженную тенденцию к уменьшению,



Таблица 1

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ БОЛЬНЫХ,  
ОТНОСЯЩИХСЯ К ПЕРВОЙ ГРУППЕ КОНЕЧНЫХ СОСТОЯНИЙ ПАРАНОИДНОЙ ФОРМЫ  
ШИЗОФРЕНИИ

Показатели Сроки исследования	До вакцинации	Дни исследования			
		20 день	60 день	120 день	180 день
Титр агглютининов $\frac{M+m}{\sigma}$	Не обнаружен	$1:6,5 \pm 1:142,4$ 1:48	$1:34,5 \pm 1:106,4$ 1:53	$1:49,8 \pm 1:178,6$ 1:61,4	$1:18,3 \pm 1:64,2$ 1:31,6
Титр комплемента $\frac{M+m}{\sigma}$	$0,120 \pm 0,012$ 0,053	$0,150 \pm 0,011$ 0,048	$0,180 \pm 0,037$ 0,037	$0,150 \pm 0,012$ 0,046	$0,140 \pm 0,013$ 0,049
Титр гетерофильных антител $\frac{M+m}{\sigma}$	$1:3,5 \pm 1:27$ 1:6,6	$1:4,7 \pm 1:32,2$ 1:7,1	$1:5,5 \pm 1:32,2$ 1:9	$1:2,7 \pm 1:23,7$ 1:6,6	$1:7,7 \pm 1:48$ 1:13,3
Фагоцитарный показатель $\frac{M+m}{\sigma}$	$0,87 \pm 0,08$ 0,11	$1,13 \pm 0,03$ 0,51	$0,80 \pm 0,07$ 0,26	$0,76 \pm 0,04$ 0,16	$0,73 \pm 0,05$ 0,21
Феномен отмывания форменных элементов от сгустка	Розовый	Розовый	Розовый	Розовый	Розовый



начиная уже с 20 дня вакцинации. Фагоцитарный показатель, после кратковременного увеличения до уровня нормы на 20 день исследования, в дальнейшие сроки вакцинации отчетливо снизился.

Титр гетерофильных антител в динамике вакцинации несколько увеличился. Феномен отмывания форменных элементов от сгустка на всех этапах исследования был «розовым».

Результаты обследования больных, относящихся ко второй группе конечных состояний параноидной формы шизофрении, приведены в таблице 2.

Как можно видеть из приведенных данных, у больных второй группы конечных состояний параноидной формы шизофрении отмечалось заметное увеличение титра агглютининов, выраженное более отчетливо, чем у больных первой группы (но все же менее интенсивно, чем у контрольных лиц). Содержание комплемента во все сроки вакцинации было статистически достоверно уменьшено по сравнению с исходными данными. Титр гетерофильных антител обнаруживал умеренную и кратковременно выраженную тенденцию к увеличению до 60 дня вакцинации. Фагоцитарный показатель (так же как и у больных первой группы), после нерезко выраженного увеличения на 20 день исследования, снизился по сравнению с исходным уровнем (таблица 3).

У больных третьей группы конечных состояний параноидной формы шизофрении наблюдался довольно низкий уровень содержания специфических антител и медленное их образование. В этом случае динамика содержания специфических антител была весьма сходной со сдвигами титра антител, наблюдаемых у больных первой группы. В отличие от результатов исследования больных первой и второй групп титр комплемента в данном случае почти не претерпевал изменений. Титр гетерофильных антител увеличивался у больных первой и второй групп, в то время как фагоцитарный показатель снижался более резко. Феномен отмывания форменных элементов от сгустка перешел из «белого» (исходный фон) в «розовый» (таблица 4).

Как можно видеть из таблицы 4, по своей иммунологической характеристике четвертая группа больных конечными состояниями параноидной формы шизофрении значительно отличается от трех остальных обследованных групп. Отличие прежде всего заключается в более интенсивном накоплении в крови специфических антител в ответ на введение туляремийной вакцины и в то же время в более вяло протекающей фагоцитарной реакции. Интересно отметить, что у больных



Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ БОЛЬНЫХ,  
ОТНОСЯЩИХСЯ КО ВТОРОЙ ГРУППЕ КОНЕЧНЫХ СОСТОЯНИЙ ПАРАНОИДНОЙ ФОРМЫ  
ШИЗОФРЕНИИ

Показатели Сроки исследования	До вакцинации	Дни исследования			
		20 день	60 день	120 день	180 день
Титр агглютининов $\frac{M+m}{\sigma}$	Не обнаружен	$1:2,8 \pm 1:12,4$ $1:3,8$	$1:56,4 \pm 1:198,4$ $1:64,2$	$1:60,5 \pm 1:244,2$ $1:74,1$	$1:21,4 \pm 1:96,4$ $1:39,4$
Титр комплемента $\frac{M+m}{\sigma}$	$0,09 \pm 0,02$ $0,06$	$0,15 \pm 0,02$ $0,06$	$0,17 \pm 0,03$ $0,04$	$0,17 \pm 0,01$ $0,04$	$0,17 \pm 0,02$ $0,05$
Титр гетерофильных антител $\frac{M+m}{\sigma}$	$1:2,7 \pm 1:18,1$ $1:6,2$	$1:3 \pm 1:23,7$ $1:7,7$	$1:6,2 \pm 1:41,2$ $1:8,4$	$1:3,2 \pm 1:22,2$ $1:6,8$	$1:3,1 \pm 1:20,6$ $1:5,9$
Фагоцитарный показатель $\frac{M+m}{\sigma}$	$0,86 \pm 0,06$ $0,19$	$1,02 \pm 0,05$ $0,16$	$0,78 \pm 0,07$ $0,21$	$0,77 \pm 0,08$ $0,24$	$0,68 \pm 0,08$ $0,18$
Феномен отмывания форменных элементов от сгустка	Белый	Розовый	Розовый	Розовый	Розовый

Таблица 3



Таблица 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ БОЛЬНЫХ,  
ОТНОСЯЩИХСЯ К ТРЕТЬЕЙ ГРУППЕ КОНЕЧНЫХ СОСТОЯНИЙ ПАРАНОИДНОЙ ФОРМЫ  
ШИЗОФРЕНИИ

Показатели Сроки исследования	До вакцинации	Дни исследования			
		20 день	60 день	120 день	180 день
Титр агглютининов $\frac{M + m}{\sigma}$	Не обнаружены	$1:5,8 \pm 1:99,2$ $1:19,6$	$1:21,4 \pm 1:62,4$ $1:36,2$	$1:46,2 \pm 1:118,4$ $1:51,3$	$1:18,3 \pm 1:61,4$ $1:40,6$
Титр комплемента $\frac{M + m}{\sigma}$	$0,140 \pm 0,017$ $0,035$	$0,140 \pm 0,017$ $0,041$	$0,084 \pm 0,017$ $0,037$	$0,150 \pm 0,022$ $0,045$	$0,150 \pm 0,043$ $0,062$
Титр гетерофильных антител $\frac{M + m}{\sigma}$	$1:3,1 \pm 1:11,6$ $1:5,2$	$1:5 \pm 1:19$ $1:7,6$	$1:17 \pm 1:109$ $1:39,6$	$1:6,1 \pm 1:21$ $1:9,6$	$1:5 \pm 1:17,6$ $1:9,2$
Фагоцитарный показатель $\frac{M + m}{\sigma}$	$0,80 \pm 0,11$ $0,27$	$1,09 \pm 0,13$ $0,33$	$0,70 \pm 0,11$ $0,23$	$0,70 \pm 0,07$ $0,14$	$0,58 \pm 0,02$ $0,02$
Феномен отмывания форменных элементов от сгустка	Белый	Розовый	Розовый	Розовый	Розовый



Таблица 4

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ БОЛЬНЫХ,  
ОТНОСЯЩИХСЯ К ЧЕТВЕРТОЙ ГРУППЕ КОНЕЧНЫХ СОСТОЯНИЙ ПАРАНОИДНОЙ ФОРМЫ  
ШИЗОФРЕНИИ

Показатели Сроки исследования	До вакцинации	Дни исследования			
		20 день	60 день	120 день	180 день
Титр агглютининов $\frac{M + m}{\sigma}$	Не обнаружены	$1:34,2 \pm 1:98,8$ $1:41$	$1:38,6 \pm 1:121,4$ $1:46,4$	$1:74,9 \pm 1:244,2$ $1:89,9$	$1:31,6 \pm 1:73,4$ $1:39,8$
Титр комплемента $\frac{M + m}{\sigma}$	$0,120 \pm 0,011$ $0,036$	$0,130 \pm 0,012$ $0,037$	$0,082 \pm 0,017$ $0,042$	$0,120 \pm 0,014$ $0,038$	$0,170 \pm 0,012$ $0,028$
Титр гетерофильных антител $\frac{M + m}{\sigma}$	$1:4 \pm 1:16,4$ $1:11,3$	$1:4,5 \pm 1:16,2$ $1:8,2$	$1:6,8 \pm 1:13,2$ $1:9,1$	$1:2,6 \pm 1:9,4$ $1:5,1$	$1:3,1 \pm 1:14,1$ $1:5,6$
Фагоцитарный показатель $\frac{M + m}{\sigma}$	$0,68 \pm 0,04$ $0,12$	$0,86 \pm 0,05$ $0,15$	$0,95 \pm 0,09$ $0,21$	$0,82 \pm 0,07$ $0,17$	$0,73 \pm 0,02$ $0,16$
Феномен отмывания форменных элементов от сгустка	Розовый	Розовый	Розовый	Розовый	Розовый

рис  
пок  
нал  
ми  
им.  
ран  
Н.  
слу  
тел  
тре  
гет  
цит  
дан  
с д

Титр

пер  
пра  
кот  
у б  
фон



первой и второй групп не наблюдалось «диссоциации» в направленности показателей неспецифического иммунитета, которая в наших исследованиях обнаруживалась лишь у больных третьей группы конечных состояний параноидной формы шизофрении.

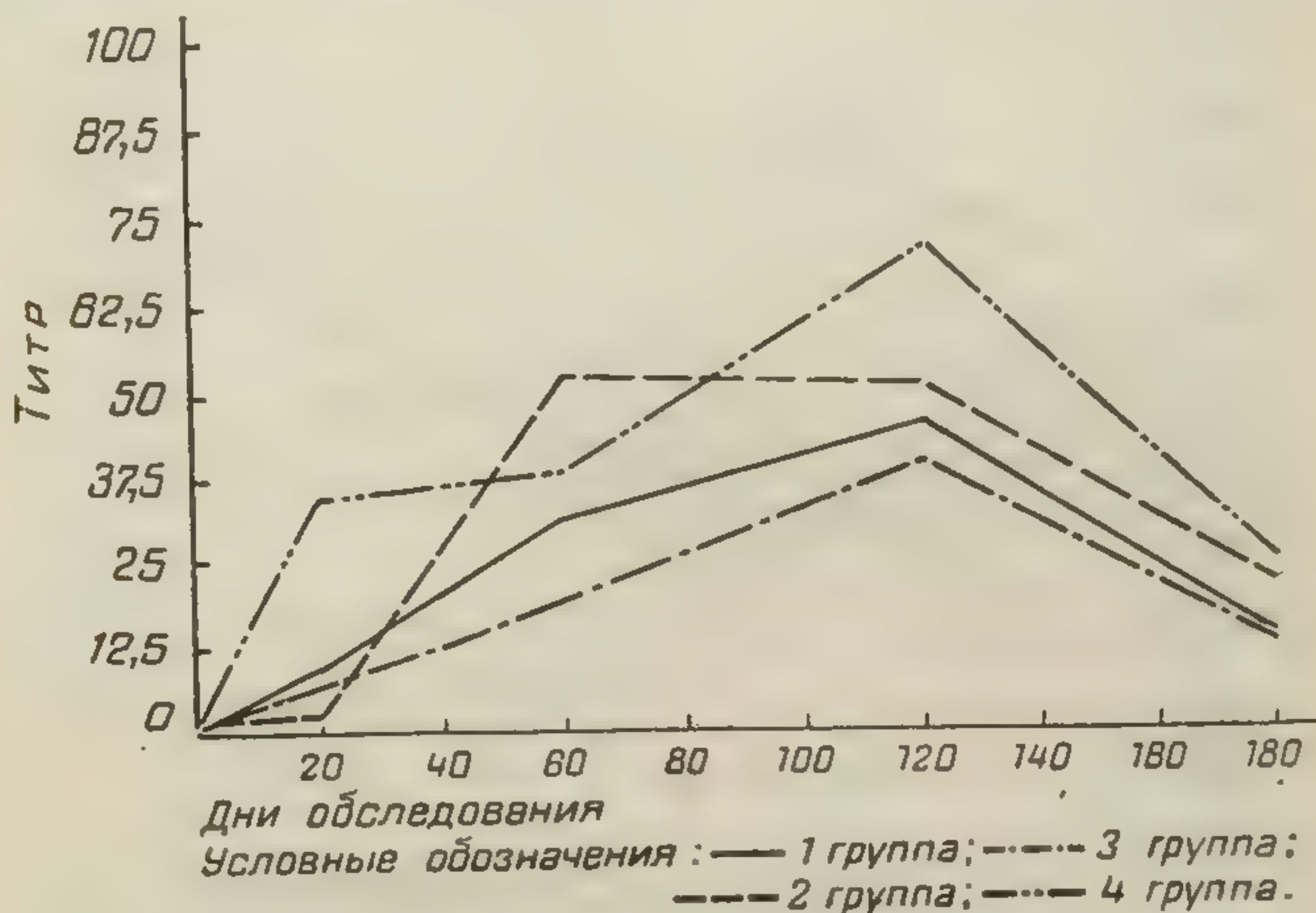


Рис. 1. Динамика туляреминых антител у больных с конечными состояниями параноидной формы шизофрении.

В заключение для большей иллюстративности приводим рисунки (1, 2, 3 и 4), демонстрирующие динамику изучения показателей иммунологической реактивности на фоне вакцинации у больных всех четырех групп с конечными состояниями параноидной формы шизофрении.

Можно видеть, таким образом, что для неспецифического иммунитета в наших исследованиях, также как и в более ранних работах других авторов (О. В. Кербиков, 1962; Н. М. Жариков; 1956; Д. И. Давиташвили, 1966 и др.), в ряде случаев отмечалась так называемая «диссоциация» показателей, выражающаяся, в частности, в том, что у больных третьей группы повышалось содержание комплемента и титр гетерофильных антител при одновременном снижении фагоцитарного показателя на 60 день исследования.

Таким образом, рассматривая в целом полученные нами данные, можно отметить достаточно полное совпадение их с данными литературы: пониженный исходный фон для по-



казателей неспецифического иммунитета, «диссоциация» отдельных показателей естественного иммунитета в процессе вакцинации и т. д.

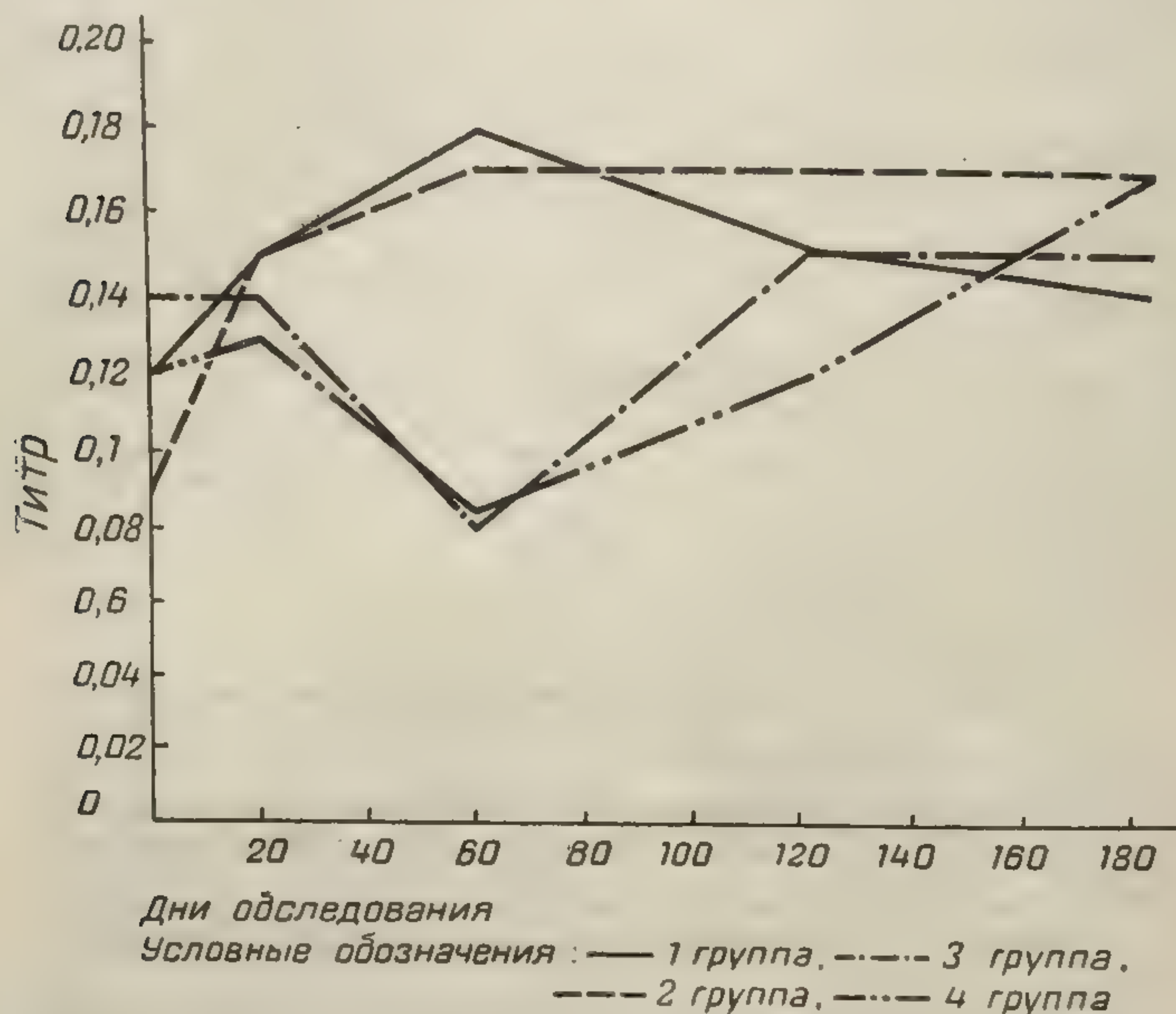


Рис. 2. Динамика титра комплемента у больных с конечными состояниями параноидной формы шизофрении.

Основное, на что мы считаем необходимым обратить внимание, является то, что показатели специфического иммунитета (титр туляреминых антител) в наших наблюдениях, посвященных изучению конечных состояний параноидной формы шизофрении, оказались более интенсифицированными, чем в соответствующих наблюдениях Д. И. Давиташвили (1966), приведенных при обследовании больных с конечными состояниями кататонической формы шизофрении, что даст нам основание полагать, что у обследованных нами больных реактивность специфического иммуногенеза была более сохранной, чем у больных конечными состояниями кататонической формы шизофрении.



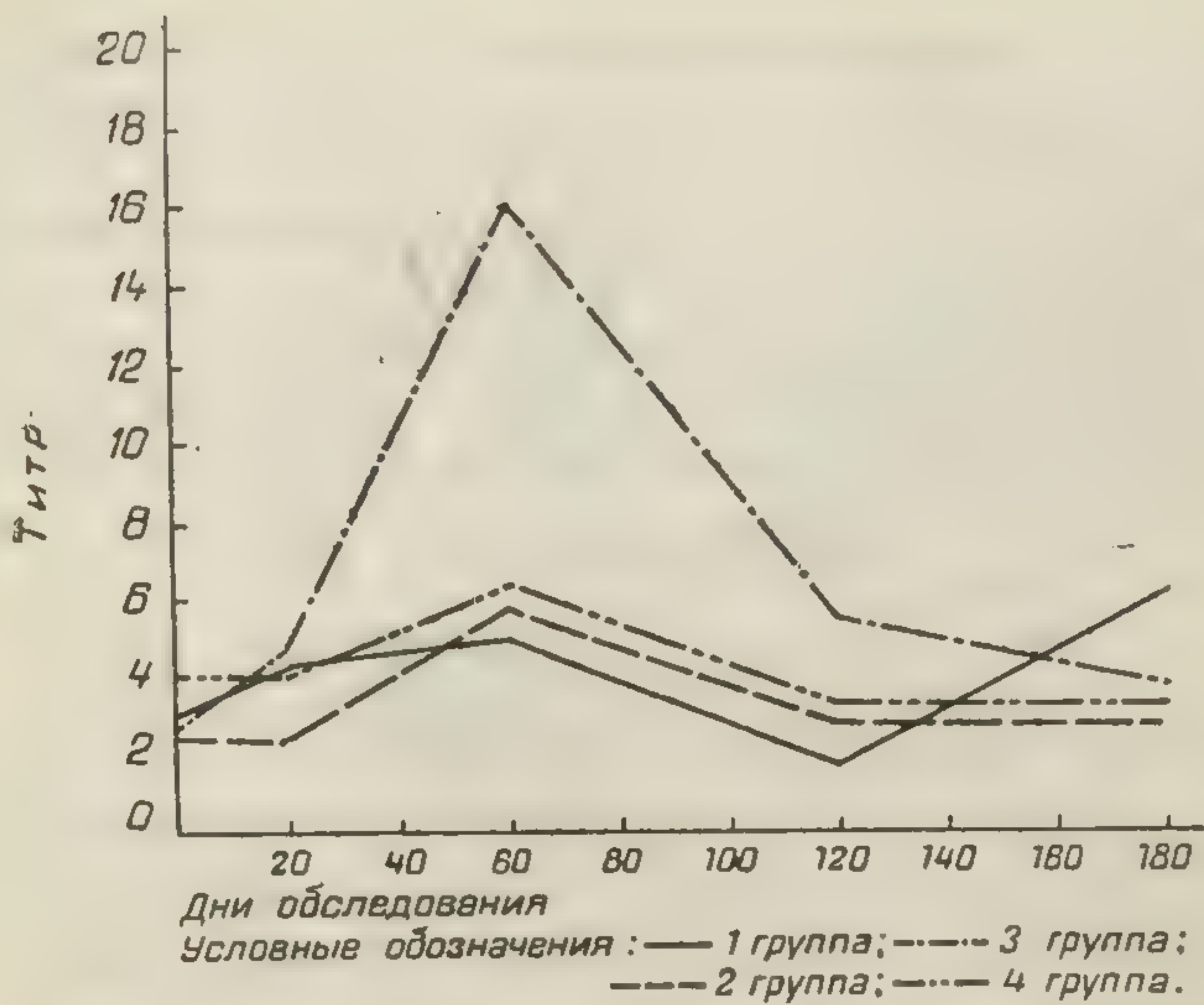


Рис. 3. Динамика гетерофильных антител у больных с конечными состояниями параноидной формы шизофрении.

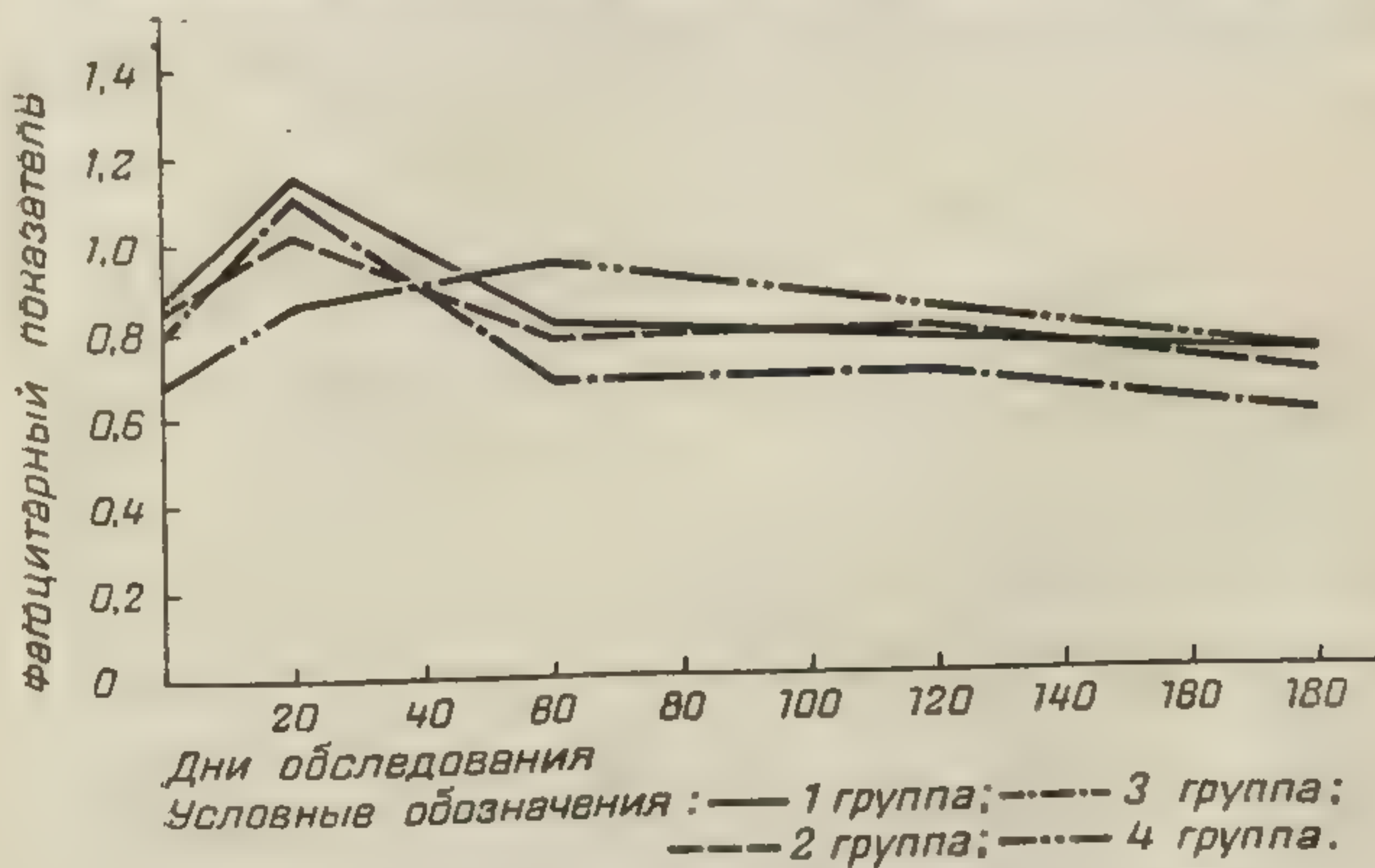


Рис. 4. Динамика фагоцитарного показателя у больных с конечными состояниями параноидной формы шизофрении.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Амбрумова А. Г., Квирикадзе В. В.— В книге «Шизофрения». Труды IV Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М., 1965, вып. 1.
2. Белецкий В. К.— В книге «Труды II Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров», 1937, 2, в. 4, стр. 382—416.
3. Гиляровский В. А.— В книге «Труды Всесоюзной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения С. С. Корсакова» (1954). М., 1955, 103—109.
4. Давиташвили Д. И.— «Конечные состояния кататонической (люцидной) формы шизофрении». Диссертация на соискание кандидата медицинских наук. М., 1966.
5. Жариков Н. М., Ильинский Ю. А., Кербиков О. В., Матвеев Л. С.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1956, 8, 612—621.
6. Иоффе В. И.— В книге «Основы иммунитета». М., 1956, 21.
7. Кербиков О. В.— «Вестник АМН СССР», 1962, 1, 36—43.
8. Лакосина З. Н., Уманская Р. М., Широкин Г. Г.— В сборнике «Вопросы социальной и клинической психоневрологии», 1936, 3, 363—386.
9. Малкин П. Ф.— Журнал «Современная психоневрология», 1936, 9, 37—45.
10. Плессо Г. И., Толстоухова Л. И.— В сборнике «Вопросы психиатрии военного времени». Свердловск, 1947, 214.
11. Равкин И. Г.— В книге «Проблемы шизофрении». М., 1962, 11, 60—74.
12. Семенов С. Ф.— Тезисы докладов I Молдавской республиканской конференции невропатологов и психиатров. Кишинев, 1960.
13. Снесарев П. Е.— В книге «Труды II Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров», 1937, 4, 416—419.
14. Шапиро А. И.— В книге «Показатели неспецифического иммунитета у больных психическими заболеваниями». Л., 1959.



## О ВЛИЯНИИ АВО-НЕСОВМЕСТИМОСТИ МАТЕРИ И ПЛОДА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ

К. Н. НАЗАРОВ

(Москва)

Несмотря на обширную литературу о возможной связи отдельных заболеваний с той или иной изоиммунологической группой крови, аналогичные исследования при шизофрении являются единичными. Структура групп крови при шизофрении впервые была изучена М. А. Панкратовым (1929). Обследовав 542 больных, автор отметил некоторое преобладание группы крови О по сравнению с контрольными данными (36,9% среди больных шизофренией при 32,9% в общем населении). Однако математическая обработка результатов, полученных М. А. Панкратовым (1929), указывает на недостаточно высокую статистическую значимость выявленного отличия ( $P > 0,1$ ).

Нами была обследована АВО-принадлежность у 415 больных шизофренией и у их матерей. Выявленная структура групп крови представлена в таблице.

СОПОСТАВЛЕНИЕ СТРУКТУРЫ ГРУПП КРОВИ У БОЛЬНЫХ  
ШИЗОФРЕНИЕЙ, У ИХ МАТЕРЕЙ И В ОБЩЕМ НАСЕЛЕНИИ  
(% %)

Группы крови	Общее население	Больные шизофренией	Матери больных
О . . . . .	32,9	34,2	35,4
А . . . . .	35,8	37,3	34,0
В . . . . .	23,2	22,2	24,3
AB . . . . .	8,1	6,3	6,3
Итого . . .	100,0	100,0	100,0



Математическая обработка полученных данных свидетельствует о том, что распределение АВО-факторов среди больных шизофренией детей, а также среди их матерей статистически не отличается от структуры групп крови в общем населении. Следовательно, нет никаких оснований предполагать, что шизофренический процесс имеет какую-либо генетическую связь с иммунологическими факторами АВО.

Проанализировав соотношение АВО-факторов у больных шизофренией и у их матерей, мы также не выявили каких-либо существенных отличий в структуре иммунологических комбинаций мать — ребенок по сравнению с аналогичной структурой контрольных групп населения.

#### СОПОСТАВЛЕНИЕ ИЗОИММУНОЛОГИЧЕСКИХ СООТНОШЕНИЙ МАТЕРИ И РЕБЕНКА В ОБЩЕМ НАСЕЛЕНИИ И ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Иммунологические соотношения мать—ребенок	При шизофрении		В общем на- селении (%%)
	Количество	%%	
О—А . . . . .	45	10,5	8,4
О—В . . . . .	19	4,8	5,7
А—В . . . . .	14	3,6	2,6
А—АВ . . . . .	15	3,7	3,7
В—А . . . . .	14	3,6	2,3
В—АВ . . . . .	5	1,2	3,6
Всего несовместимых . .	112	27,4	26,3
О—О . . . . .	87	20,9	18,8
А—А . . . . .	83	19,9	21,2
А—О . . . . .	29	6,9	8,4
В—В . . . . .	52	12,5	12,2
В—О . . . . .	26	6,3	5,1
АВ—А . . . . .	13	3,1	3,3
АВ—В . . . . .	7	1,6	3,1
АВ—АВ . . . . .	6	1,4	1,7
Всего совместимых . . .	303	72,6	73,7
Итого . . . . .	415	100,0	100,0

Из таблицы видно, что общая частота АВО-несовместимости между матерью и ребенком при шизофрении статистически не отличается от частоты иммунологической не совме-



стимости в общем населении (27,4% среди больных шизофренией и 26,3% в контрольной группе).

При сопоставлении частоты отдельных изоиммунологических соотношений матери и ребенка обращает на себя внимание некоторое увеличение удельного веса иммунологической комбинации «мать О — ребенок А» (10,5% среди больных шизофренией при 8,4% в общем населении). Однако отличие этих показателей обладает недостаточно высокой статистической значимостью (лишь на уровне 90%).

Несмотря на казалось бы нормальную изоиммунологическую структуру больных шизофренией, мы провели более детальные клинико-статистические исследования и выявили некоторые особенности в распределении факторов АВО у больных с различными клиническими проявлениями шизофренического процесса.

Наиболее отчетливо эти особенности проявились при сравнительном анализе, проведенном с учетом возраста больных, в котором началось заболевание. Среди наблюдаемых нами 415 больных у 207 шизофренический процесс начался в возрасте от 2 до 10 лет, а у 208 — в возрасте от 10 до 16 лет.

#### РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ АВО СРЕДИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ ВОЗРАСТА, В КОТОРОМ НАЧАЛОСЬ ЗАБОЛЕВАНИЕ

Группы крови	Начало заболевания до 10 лет		Начало заболевания 10-16	
	количество больных	%	количество больных	%
O <sub>2</sub> 3 . . . . .	73	35,2	69	33,1
A <sub>3</sub> . . . . .	69	33,3	86	41,3
B <sub>2</sub> . . . . .	49	23,3	43	20,7
AB . . . . .	16	7,9	10	4,9
Итого . . .	207	100,0	208	100,0

Как видно из таблицы, изоиммунологическая структура детей, у которых заболевание началось в возрасте до 10 лет, существенно не отличается от АВО-структуры общей популяции. В то же время среди детей с началом шизофренического процесса в возрасте от 10 до 16 лет отмечается отно-



сительное увеличение частоты группы А (41,3% при 35,8% в контрольной группе; Р приближается к 0,05).

Эта особенность изоиммунологической структуры, выявленная у детей, при учете нормального распределения АВО-факторов среди матерей, позволяет предполагать о возможном увеличении частоты АВО несовместимости между матерью и ребенком в группе детей с началом заболевания от 10 до 16 лет.

# СТРУКТУРА ИЗОИММУНОЛОГИЧЕСКИХ СООТНОШЕНИЙ МАТЕРИ И РЕБЕНКА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ С УЧЕТОМ ВОЗРАСТА ДЕТЕЙ, В КОТОРОМ НАЧАЛОСЬ ЗАБОЛЕВАНИЕ

Иммунологические соотношения мать—ребенок	Начало заболевания в возрасте до 10 лет		Начало заболевания в возрасте от 10 до 16 лет	
	количе- ство	% %	количе- ство	% %
О—А . . . . .	19	9,2	26	12,5
О—В . . . . .	10	4,8	9	4,3
А—В . . . . .	6	2,9	8	3,8
А—АВ . . . . .	10	4,8	5	2,4
В—А . . . . .	4	1,9	10	4,9
В—АВ . . . . .	3	1,5	2	1,0
Всего несовместимых . .	52	25,1	60	28,9
О—О . . . . .	45	21,7	42	20,2
А—А . . . . .	36	17,4	47	22,8
А—О . . . . .	13	6,3	16	7,6
В—В . . . . .	32	15,4	20	9,6
В—О . . . . .	15	7,3	11	5,2
АВ—А . . . . .	10	4,8	3	1,4
АВ—В . . . . .	1	0,5	6	2,4
АВ—АВ . . . . .	3	1,5	3	1,4
Всего совместимых . . .	155	74,9	148	71,1
Итого . . . . .	207	100,0	208	100,0

Данные, представленные в таблице, подтверждают это предположение. В группе больных с началом шизофренического процесса в препубертатном и пубертатном возрасте частота иммунологической несовместимости с матерью несколько превышает ожидаемую частоту.

При этом с  
удельного веса  
мать — ребенок  
сительным увели  
ской комбинации  
кой частоте 8,4%  
Некоторое сво  
с матерью отмече  
болезня до 10  
между матерью и  
сколько ниже, че  
удельный вес им  
бенок А» не толь  
несколько ее прев  
Все это позвол  
несовместимость  
лее неблагоприят  
видимому, все же  
френического проц  
СРЕДНИЙ ВОЗРА  
ШИЗОФРЕНИИ  
ОТ ИММУНОЛОГИ  
МЕСТИМОСТ  
Иммунологические соотно-  
шения матери и ребенка  
АВО-несовместимые . . .  
АВО-совместимые . . .  
Достоверность отличия  
Статистическое  
котором начался ш  
ственное влияние А  
сроки начальных п  
пению достоверност  
проявляется в более  
от АВО-несовместим  
Последующий кл  
подойти к понимани  
логь, что дети, им  
по факторам АВО, к  
8—1739



При этом обращает на себя внимание, что увеличение удельного веса иммунологически несовместимых комбинаций мать — ребенок в анализируемой группе определяется относительным увеличением частоты лишь одной иммунологической комбинации «мать О — ребенок А» (12,5% при ожидаемой частоте 8,4%;  $P < 0,05$ ).

Некоторое своеобразие иммунологических соотношений с матерью отмечается также и в группе детей с началом заболевания до 10 лет. Общая частота АВО-несовместимости между матерью и ребенком в этой группе наблюдений несколько ниже, чем в общем населении (25,1%). Однако, удельный вес иммунологической комбинации «мать О — ребенок А» не только не ниже ожидаемой частоты, но даже несколько ее превышает.

Все это позволяет предполагать, что иммунологическая несовместимость матери и ребенка, особенно в своем наиболее неблагоприятном варианте «мать О — ребенок А», по-видимому, все же способствует более раннему началу шизофренического процесса.

#### СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ БОЛЬНЫХ, В КОТОРОМ НАЧАЛСЯ ШИЗОФРЕНИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ СОВМЕСТИМОСТИ ИЛИ НЕСОВМЕСТИМОСТИ С МАТЕРЬЮ ПО ФАКТОРАМ АВО

Иммунологические соотношения матери и ребенка	Средний возраст больных с началом заболевания до 10 лет $M \pm m$	Средний возраст больных с началом заболевания от 10 до 16 лет $M \pm m$
АВО-несовместимые . .	$6,2 \pm 0,32$	$12,7 \pm 0,35$
АВО-совместимые . .	$7,6 \pm 0,24$	$15,2 \pm 0,21$
Достоверность отличия	$P < 0,01$	$P < 0,001$

Статистическое изучение среднего возраста больных, в котором начался шизофренический процесс, выявило существенное влияние АВО-несовместимости матери и ребенка на сроки начальных проявлений заболевания. С высокой степенью достоверности удалось установить, что шизофрения проявляется в более раннем возрасте у детей, рожденных от АВО-несовместимой беременности.

Последующий клинико-статистический анализ позволил подойти к пониманию причин этой закономерности. Оказалось, что дети, иммунологически несовместимые с матерью по факторам АВО, как правило, перенесли значительно боль-



шее количество вредностей, действовавших как во внутриутробном, пренатальном, так и в постнатальном периодах. К этим вредностям относятся токсикозы беременности и недонашивания, легкие родовые травмы и асфиксии, а также простудные, инфекционные и инфекционно-аллергические заболевания детей.

Вместе с тем статистически выявленные данные об относительно большей экзогенной отягощенности детей, иммунологически несовместимых с матерью, позволили предполагать некоторые клинические особенности наблюдаемого у них шизофренического процесса. Результаты клинического изучения больных подтвердили это предположение.

Так у больных с началом заболевания в возрасте до 10 лет отмечалось некоторое отставание в развитии статических и моторных функций, а также своеобразная задержка речевого развития. Несмотря на казалось бы достаточный словарный запас, дети неохотно пользовались фразовой речью. Они крайне редко самостоятельно обращались к окружающим, а их ответы часто носили стереотипный или эхолический характер. У детей, иммунологически несовместимых с матерью по факторам АВО, относительно чаще выявлялись также речевые расстройства в форме заикания и своеобразно измененной артикуляции.

При сомато-неврологическом обследовании у большинства этих больных отмечались астенические черты телосложения и нерезко выраженные резидуальные симптомы раннего органического поражения центральной нервной системы (асимметрия лицевой иннервации, легкий парез конвергенции, некоторое снижение слуха).

Начальные проявления шизофренического процесса у детей этой группы, как правило, обнаруживались с трудом. Их далеко не всегда удавалось отдифференцировать от преморбидных особенностей личности ребенка, так как они проявлялись в форме нарастающей аутистической отгороженности, неадекватности и вычурности моторики и мимики. Однако в дальнейшем все большее место в клинической картине начинали занимать явления двигательной и речевой расторможенности со стереотипиями, нелепыми выкриками и другими элементами кататонического возбуждения. У некоторых больных отмечались выраженные психосензорные расстройства, сочетающиеся с бредоподобными фантазиями и навязчивыми страхами.

Течение шизофренического процесса у детей, рожденных от АВО-несовместимой беременности, в подавляющем боль-

шинстве наблюд  
качеством  
четко определ  
дефекта. Прич  
водили к поз  
выраженной э  
ности и жесток  
При клинич  
совместимых с  
расте от 10 до  
мание относите  
диагнозом «пр  
15 ± 4,5%).

Выявленная  
группы существ  
жавших удельны  
ных с шизофрен

Столь высок  
выявляемая сре  
с матерью по ф  
стотой патологи  
группе наблюде  
3 родилось от б  
козом, 4 — пере  
в асфиксии и 1 —  
жизни.

У всех больн  
расте 10—12 ле  
френического де  
тии познавательн  
выраженными че  
При сомато-не  
ны признаки дис  
венно у больных  
а также относите  
симптоматика.

В психопатоло  
мали стойкие кат  
психомоторным в  
галлюцинаторно-б  
как правило, носи  
себя внимание сво  
типичная для шизо  
талась с чертами ор



шинстве наблюдений было непрерывно-прогредиентным, злокачественным. Уже на самых ранних этапах заболевания четко определялись симптомы характерного для шизофрении дефекта. Причем эти симптомы постоянно нарастали и приводили к полной отгороженности больных от окружающих, выраженной эмоциональной тупости с элементами агрессивности и жестокости, грубому распаду речи.

При клиническом изучении детей, иммунологически несовместимых с матерью, но с началом заболевания в возрасте от 10 до 16 лет, прежде всего обратила на себя внимание относительная частота больных с четко установленным диагнозом «пропфшизофрения» (9 больных из 60, т. е.  $15 \pm 4,5\%$ ).

Выявленная частота пропфшизофрении среди детей этой группы существенно превышает данные других авторов, изучавших удельный вес пропфшизофрении в общей массе больных с шизофреническим процессом (3%—5%).

Столь высокая распространенность пропфшизофрении, выявляемая среди больных, иммунологически несовместимых с матерью по факторам АВО, объясняется относительной частотой патологии беременности и родов, отмечаемой в этой группе наблюдений. Так из 9 наблюдаемых нами больных 3 родилось от беременности, протекавшей с тяжелым токсикозом, 4 — перенесли родовую травму, 1 больной родился в асфиксии и 1 — перенес менинго-энцефалит на первом году жизни.

У всех больных шизофренический процесс начался в возрасте 10—12 лет на фоне уже сформировавшегося олигофренического дефекта, проявляющегося в общем недоразвитии познавательной деятельности и осложненного довольно выраженными чертами церебрастенического синдрома.

При сомато-неврологическом обследовании были выявлены признаки диспластического телосложения (преимущественно у больных с антенатальным характером поражения), а также относительно массивная резидуальная органическая симптоматика.

В психопатологической картине значительное место занимали стойкие кататонические проявления с импульсивным психомоторным возбуждением и активным негативизмом. Галлюцинаторно-бредовые переживания отмечались редко и, как правило, носили рудиментарный характер. Обратило на себя внимание своеобразие эмоциональных нарушений, когда типичная для шизофрении эмоциональная ущербность сочеталась с чертами органической аффективности.



Течение заболевания у наблюдаемых больных было неблагоприятным. Симптомы шизофренического дефекта нараста-  
ли быстро и порой носили грубо органический характер.

У остальных больных с началом шизофренического процесса в возрасте от 10 до 16 лет при клиническом анализе также удалось выявить некоторые особенности шизофренической симптоматики, в формировании которых сомато-неврологические последствия иммунологического конфликта, по-  
видимому, сыграли определенную роль. Эти особенности характеризовались своеобразным сочетанием гебоидной и кататонической симптоматики, значительным удельным ве-  
сом психосензорных нарушений в структуре дисморфофоби-  
ческого синдрома, большей грубостью эмоциональных рас-  
стройств и быстрым нарастанием дефекта.

Таким образом полученные нами данные показали, что АВО-иммунологическая несовместимость матери и плода, существенно не влияя на частоту шизофренического процесса, все же способствует его более раннему проявлению и оказы-  
вает неблагоприятное влияние на психопатологическую струк-  
туру и течение заболевания.

К ВОПРОСУ ОБ И  
НОСТИ ВОДНО-СО

Н. Н.

Иммунологические  
большее применение  
перспективных напра  
тогенеза ряда нервно  
чанке аутоиммунных  
мозга. Прежде больш  
дилось путем выявлен  
с помощью алкоголя  
(Георги и Фишер, 19  
Фашлус, 1937—1941 и  
шее значение приобре  
дорастворимым антиг  
белковую природу (Н.  
О. Скаличкова и З.  
Н. Н. Попова, 1962;  
объясняется тем, что  
ладают более выраж  
р. ющими свойствами.  
лабильности, вероятно  
исследован при различ  
ной ткани

Применяемые при  
экстракты из мозговой  
Наряду с органомоноф  
гова, 1965) в водно-со  
зачин с видоспецифич  
фельд, 1928). Поэтому  
восток нервно-психиче  
Евк. экстрактов из мо



## К ВОПРОСУ ОБ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ ВОДНО-СОЛЕВЫХ ЭКСТРАКТОВ ИЗ МОЗГОВОЙ ТКАНИ

*Н. Н. ПОПОВА, В. С. ГЛЕБОВ*  
(Москва)

Иммунологические методы исследования находят все большее применение в психиатрии и неврологии. Одним из перспективных направлений изучения некоторых сторон патогенеза ряда нервно-психических заболеваний является изучение аутоиммунных процессов, связанных с патологией мозга. Прежде большинство подобных исследований проводилось путем выявления в сыворотках больных аутоантител с помощью алкогольных экстрактов из мозговой ткани (Георги и Фишер, 1927; Закс и Штейнер, 1934; Леманн-Фациус, 1937—1941 и др.). Однако в настоящее время большое значение приобретают исследования аутоантител к водорастворимым антигенным комплексам мозга, имеющим белковую природу (Н. И. Кузнецова и С. Ф. Семенов, 1961; О. Скаличкова и З. Ежкова, 1961; Н. И. Кузнецова и Н. Н. Попова, 1962; В. С. Глебов, 1962—1965 и др.). Это объясняется тем, что белки, по сравнению с липоидами, обладают более выраженными иммуногенными и аллергизирующими свойствами. Кроме того, белки, в силу их большей лабильности, вероятно, в первую очередь подвергаются изменениям при различных патологических процессах в нервной ткани.

Применяемые при таких исследованиях водно-солевые экстракты из мозговой ткани содержат комплекс антигенов. Наряду с органоспецифическими антигенами мозга (Н. Н. Попова, 1965) в водно-солевой экстракт переходят белки, связанные с видоспецифической функцией (Витебский и Штейнфельд, 1928). Поэтому при серологическом исследовании сывороток нервно-психических больных с помощью водно-солевых экстрактов из мозга, как правило, применяются кон-



трольные антигены из других тканей человека (печень, почка и др.). Реакция расценивается как положительная в тех случаях, когда происходит взаимодействие экстракта из мозга с исследуемой сывороткой при отсутствии взаимодействия этой сыворотки с контрольными антигенами. Такая постановка опыта является наиболее оправданной. Однако, в случае взаимодействия исследуемой сыворотки с контрольными антигенами невозможно сказать определенно, обусловлена ли реакция наличием антител к антигенам общим для мозга и других тканей человека или же она обусловлена наличием антител к органоспецифическим антигенам контрольного органа.

Нами были предприняты попытки освободить водно-солевые экстракты из мозговой ткани от неспецифических для мозга антигенов путем температурной обработки экстрактов. Исследования проводились методом связывания комплемента на холоду с сыворотками кроликов, иммунизированных печенью человека и мозгом человека. Опыты связывания комплемента на холоду и приготовление антигенов производили по способу, описанному Н. И. Кузнецовой и С. Ф. Семеновым в 1961 г. Водно-солевые экстракты готовили из разных отделов головного мозга человека: коры лобной доли, белого вещества полушарий, зрительного бугра. Экстракты прогревали в водяной бане при  $50^{\circ}\text{C}$  в течение 30 минут. Один из типовых протоколов этой серии опытов приведен в таблице 1.

Как видно из таблицы, специфическая активность мозговых экстрактов не снижается после прогревания при  $50^{\circ}\text{C}$ , о чем свидетельствует исследование с иммунной сывороткой против мозга человека. В то же время экстракты из мозговой ткани, гретые при  $50^{\circ}\text{C}$ , не взаимодействуют с противопеченочной сывороткой. Реакция нативных мозговых экстрактов с сывороткой против печени человека, очевидно, происходит за счет антигенов, общих для различных тканей данного вида.

Водно-солевые экстракты из тканей печени человека после прогревания при температуре  $+50^{\circ}\text{C}$  существенно не меняют своей активности при исследовании с сывороткой против гомологичной печени.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что прогревание водно-солевых экстрактов при  $50^{\circ}\text{C}$  инактивирует неспецифические для ткани мозга антигены. Органоспецифические антигены печени, по-видимому, устойчивы к такого рода воздействию.

Таблица 1  
ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ НАТИВНЫХ И ГРЕТЫХ ВОДНО-СОЛЕВЫХ ЭКСТРАКТОВ ИЗ МОЗГА И ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА В ОПЫТАХ СВЯЗЫВАНИЯ КОМПЛЕМЕНТА С ИММУННЫМИ СЫВОРОТКАМИ ПРОТИВ МОЗГА И ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА

Иммунные	Водно-солевые экстракты из тканей	
	коры лобной доли	белого вещества
Сы		



Таблица 1

ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ НАТИВНЫХ И ГРЕТЫХ ВОДНО-СОЛЕВЫХ ЭКСТРАКТОВ ИЗ МОЗГА  
И ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА В ОПЫТАХ СВЯЗЫВАНИЯ КОМПЛЕМЕНТА С ИММУННЫМИ  
СЫВОРОТКАМИ ПРОТИВ МОЗГА И ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА

Иммунные сыворотки	Разведения сы- воротки	Водно-солевые экстракты из тканей								Контроль сыворотки
		коры лобной доли		белого вещества полушарий		зрительного бугра		печени человека		
		натив- ный	гретые при 50°	натив- ный	гретые при 50°	нативный	гретые при 50°	нативный	гретые при 50°	
Против печени человека (серия 5)	1 : 40	++++	—	+++	—	+++ (+)	—	++++	++++	—
	1 : 80	+++	—	++	—	++ (+)	—	++++	++++	
	1 : 160	++	—	±	—	+	—	++++	++++	
	1 : 320	±	—	—	—	±	—	+++	++	
Против мозга человека (серия 17)	1 : 20	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+	—	—
	1 : 40	++++	++++	+++ (+)	+++	++++	++++	—	—	
	1 : 80	+++	++ (+)	++ (+)	++ (+)	++++	++++	—	—	
	1 : 160	+	+	±	—	++ (+)	++	—	—	
Контроли анти- генов	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—



Возможность отграничения специфических и неспецифических реакций в опытах связывания комплемента с помощью гретых водно-солевых экстрактов из мозга и печени послужила поводом для следующих исследований. Были отобраны сыворотки нервно-психических больных, взаимодействовавшие с экстрактами из мозга человека и с контрольными экстрактами из ткани печени человека.

Исследование сывороток больных с экстрактами из нативной ткани мозга и печени, а также с экстрактами из мозга и печени, гетыми при 50°C, позволило разделить эти сыворотки на две группы в зависимости от характера взаимодействия их с указанными антигенами. В части случаев сыворотки больных взаимодействовали и с нативными и с гетыми экстрактами. В других случаях сыворотки, взаимодействовавшие с экстрактами из нативных тканей, утрачивали эту способность при соединении с гетыми экстрактами из мозга и печени.

В таблице 2 приведены типовые протоколы исследования сывороток двух больных.

Таблица 2

ИССЛЕДОВАНИЕ СЫВОРОТОК БОЛЬНЫХ, ВЗАИМОДЕЙСТВУЮЩИХ С ВОДНО-СОЛЕВЫМИ ЭКСТРАКТАМИ ИЗ МОЗГА И ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА

Фамилия больного	Разведе- ния сы- воротки	Водно-солевые экстракты из ткани				Контроль сыворотки		
		зрительного бугра		печени человека				
		нативного	гретого при 50° С 30 минут	нативной	гретой при 50° С			
Ф-ва . . . . . (сифилис мозга)	1 : 10	+++	+++	+++ +	+ + + +			
	1 : 20	++	++	++	(+)			
	1 : 40	+(+)	+	+	±			
	1 : 80	+	±	±	—			
М-на . . . . . (шизофрения)	1 : 10	++	—	+(+)	—			
	1 : 20	+(+)	—	+	—			
	1 : 40	+	—	+	—			
	1 : 80	—	—	—	—			
Контроли анти- генов . . . . .		—	—	—	—			

Из таблицы видно, что сыворотки больных Ф-вой и М-ной обладают способностью взаимодействовать с нативными



экстрактами из мозга и печени человека. Однако, при исследовании этих сывороток с экстрактами из мозга человека, прогретыми при 50°C 30 минут, выявляется качественная разница между ними. Сыворотка больной Ф-вой взаимодействует с гретыми антигенами из мозга и печени примерно с той же интенсивностью, что и с нативными. В противоположность этому, сыворотка больной М-ной с гретыми экстрактами из мозга и печени не реагирует.

Если учесть приведенные выше данные о том, что прогревание водно-солевого экстракта из ткани мозга при 50°C инактивирует неспецифические для мозга антигены, то можно полагать, что реакция сыворотки больной М-ной с экстрактом из мозговой ткани обусловлена наличием антител к антигенам, общим для различных тканей человека. Сохранение реакции с гретым при 50°C мозговым экстрактом (сыворотка больной Ф-вой) свидетельствует о присутствии в сыворотке специфических противомозговых антител. Реакция с экстрактом из печени в этом случае скорее всего объясняется одновременным присутствием в сыворотке антител, специфически направленных против печени, на что указывает также и реакция сыворотки с гретым экстрактом из печени.

В связи с этим интересно отметить, что по наблюдениям некоторых авторов (Н. И. Кузнецова, Н. Н. Попова, 1964; С. Ф. Семенов, 1964) при сифилитических заболеваниях мозга нередко наблюдается реакция сыворотки больных с контрольными антигенами из ткани печени, что предположительно объяснялось поражением печени в этих случаях.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что применение в реакции связывания комплемента на холоду экстрактов из мозговой ткани, гретых при температуре 50°C, позволяет дифференцировать реакции, обусловленные наличием антител к антигенам, общим для мозга и других тканей, от реакций, обусловленных одновременным наличием специфических антител к мозгу и печени.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Глебов В. С.—В книге «Вопросы клиники, патофизиологии и иммунологии шизофрении», 1962, 2, 58.
2. Глебов В. С.—«Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1965, 10, 1517.
3. Кузнецова Н. И., Попова Н. Н.—«Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1962, 7, 62.
4. Кузнецова Н. И., Попова Н. Н.—«Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1965, 10, 98.



5. Кузнецова Н. И., Семенов С. Ф.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1961, 6, 869.

6. Попова Н. Н.— «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1965, 9, 80.

7. Семенов С. Ф.— В книге «Проблемы клиники судебно-психиатрической экспертизы, патофизиологии и иммунологии шизофрении», 1964, 3, 51.

8. Lehmann—Facijs H. Klin. Wochenschr., 1937, 20, 1646.

9. Lehmann—Facijs H. Allg. Ztschr. f. Psych., 1941, 117, 222.

10. Georgi F., Fischer O.— Klin. Wochenschr., 1927, 6, 20, 948.

11. Sachs H., Steiner G.— Klin. Wochenschr., 1934, 13, 48, 1714.

12. Skaličková O., Ježková Z.— Nocnic, 1961, 38, 39. Casopis lékařů českých.

13. Witebsky E., Steinfeid J.— Zt. Immunforsch., 1928, 58, 271.

О РЕАКТИ  
ШИЗО

В последнее время  
тается и обосновывается  
аллергии в разв  
ряде инфекций,  
и А. Д. Динабур  
и др.). Участие  
в тех случаях, ко  
ного и того же  
психозов, возника  
время второй вол  
непайх, 1959; Б  
наблюдения (А. Д.  
очередному прис  
ествовал возникнов  
И. Г. Равкин  
одна из форм гип  
воздействие вред  
шествующей сенс  
развития шизофр  
отводится аллерги  
приступу шизофре  
(грипп, ангина, ре  
дается значение  
вызывающих в сен  
типу аллергии (Д.  
ков, 1964 и др.).  
Дебюты шизофр  
данном ряду автор  
кратковременность



## О РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ДЕБЮТУ КОТОРОЙ ПРЕДШЕСТВОВАЛ ГРИПП

Э. Л. МАКСУТОВА

(Москва)

В последнее время в литературе все настойчивей выдвигается и обосновывается предположение о значительной роли аллергии в развитии нервно-психических осложнений при ряде инфекций, в том числе и гриппе (А. Ф. Макаrenchенко и А. Д. Динабург, 1963; Т. М. Городкова, 1959; Порта, 1959 и др.). Участие аллергических механизмов особенно велико в тех случаях, когда имеют место повторные инфекции у одного и того же лица. Так, описаны однотипные картины психозов, возникающих при рецидивирующем гриппе или во время второй волны гриппозной инфекции (Деревич и Зонненрайх, 1959; Бентпл, 1958; Порта, 1959 и др.). Имеются наблюдения (А. Н. Молохов, 1960), где предшествующий очередному приступу шизофрении тяжелый грипп способствовал возникновению повторных приступов болезни.

И. Г. Равкин считает, что подобное развитие психоза — одна из форм гиперергической реакции в ответ на повторное воздействие вредности, развивающееся в результате предшествующей сенсibilизации организма. Известно, что и в развитии шизофренического процесса определенное место отводится аллергическим механизмам. В тех же случаях, где приступу шизофрении предшествуют те или иные инфекции (грипп, ангина, ревматизм, малярия и др.), последним придается значение неспецифических разрешающих факторов, вызывающих в сенсibilизированном организме реакцию по типу аллергии (Д. С. Озерецковский, 1962; В. С. Шапошников, 1964 и др.).

Дебюты шизофрении, развившейся вслед за гриппом, по данным ряда авторов, отличаются остротой и сравнительной кратковременностью психотического приступа (Р. М. Зиман,



1934; А. Г. Наку, 1963; А. А. Абаскулиев, 1963; Э. Л. Максимова, 1963 и др.). Острое течение психоза, как известно, является прогностически благоприятным признаком. В этой связи возникает предположение о роли реактивных свойств организма для развития и течения болезни у рассматриваемых больных.

В литературе имеется большое число исследований, посвященных изучению реактивности организма больных шизофренией. Большая часть этих работ содержит данные, оценивающие реактивные свойства организма на основании показателей неспецифической иммунобиологической реактивности (М. В. Васильев, 1958; А. Г. Шведская, 1959; Т. К. Ушаков, 1960 и др.). Существовавшее длительное время мнение о том, что иммунологическая реактивность при шизофрении, как правило, снижена, оказалось несостоятельным. В многочисленных исследованиях было показано, что изменение реактивности у больных шизофренией может происходить как в сторону ее понижения, так и повышения, что определяется клиническими особенностями заболевания, а также характером течения последнего (Г. И. Плессо, 1951; Л. С. Куликов, 1962 и др.). Согласно работам И. Г. Равкина, Р. Г. Голодец, Я. И. Чехович и Г. М. Кураповой при шизофрении встречаются три группы патологически измененной реактивности (повышенная, пониженная и извращенная).

Работ, освещающих характер реактивных свойств организма больных шизофренией, развившейся вслед за острой инфекцией, мы в литературе не встретили. Указанные исследования были проведены у 23 больных. Изучались показатели неспецифической реактивности (титры комплемента, гетерофильных антител, показатель фагоцитарной активности и феномен отмывания сгустка от форменных элементов). Поскольку присутствие противогриппозных антител в сыворотке крови позволяет оценить характер защитной реакции организма на инфекцию, нами учитывались также данные РЗГА (реакции задержки гемагглютинации). Общая реактивность оценивалась и по таким показателям клеточного иммунитета, как лейкоцитарная формула, РОЭ и моноцитогамма.

Группу обследованных больных составили лица, страдающие кататонической формой шизофрении с периодическим течением. Дебюту болезни во всех случаях предшествовал грипп. Гриппозный характер перенесенной инфекции подтверждался данными клиники, эпидемиологического анамнеза и некоторых лабораторных исследований. У большин-



ства больных заболевание протекало остро. На высоте психоза имели место состояния расстроенного сознания по делириозному или делириозно-онейроидному типу, а также картины речевого и двигательного возбуждения с яркими аффективными переживаниями. Исследования проводились в остром периоде и в ремиссии.

Оценивая результаты, прежде всего следует отметить, что ни у одного из обследованных больных не были получены цифры, свидетельствующие о нормо- или гиперергических показателях реактивности, что, как известно, характеризует иммунологические реакции больных с острыми инфекционными психозами (Н. И. Боднянская, 1960; А. С. Чистович, А. Г. Шведская, 1959 и др.). При однократном исследовании показатели неспецифической реактивности отличались, как правило, более низкими цифрами по сравнению с нормой. Так, титр комплемента был равен 0,13, титр гетерофильных антител — 1:16, фагоцитарный показатель — 0,92 и феномен отмывания сгустка — розовый.

Динамическое изучение этих показателей в остром периоде и по выходе из психотического состояния позволило выявить более высокие показатели гуморального иммунитета. Так, обнаружилась тенденция к увеличению количества комплемента (титр 0,14—0,1), нарастанию гетерофильных антител (с 1:5,8 до 1:10,3) и незначительному нарастанию фагоцитарного показателя (0,8—0,9). Феномен отмывания сгустка оставался розовым.

Важно отметить, что на фоне пониженной реактивности у ряда больных отмечалась диссоциация показателей. Так, титр комплемента мог быть в пределах нормы или повышен, в то время как титр гетерофильных антител оставался пониженным. В других же случаях наблюдались обратные отношения. У некоторых больных исследование позволило выявить известные корреляции клинических показателей с данными реактивности, обнаруживающимися по мере улучшения состояния тенденцию к нормализации.

В первые дни заболевания у большинства больных имело место повышение количества лейкоцитов (до 8.000—12.000) и ускорение реакции оседания эритроцитов (до 20—25 мм/час). В то же время противогриппозные антитела (по данным РЗГА) обнаруживались в весьма низких цифрах, либо совсем не выявлялись, что, видимо, является следствием измененной реактивности организма больных.

В комплексное изучение реактивных свойств больных шизофренией, дебютировавшей вслед за гриппом, мы включили



и гематологическое исследование — определение возрастного состава моноцитов, дающее возможность судить о функциональной активности мезенхимы. Динамическое изучение моноцитограмм 21 больного показало, что для них характерен так называемый «аллергический» тип реакции (по О. П. Григоровой, 1958). Это морфологически выражается в относительном увеличении моноцитов второй группы (с большей степенью дифференциации ядра), при снижении процентного числа промоноцитов или моноцитов первой группы (с круглым ядром). Поскольку в функциональном отношении наиболее активная роль отводится моноцитам второй группы, то увеличение их числа, выявленное в настоящем исследовании, может указывать на активацию моноцитарной системы.

При сопоставлении наших данных с показателями реактивности, полученными при изучении больных кататонической формой шизофрении, не осложненной инфекцией, выявляются некоторые отличия. Так, несмотря на такой общий для обеих групп признак, как высокие титры комплемента и гетерофильных антител, для наших больных характерен низкий фагоцитарный показатель.

Рассматривая полученные нами данные как сугубо предварительные, можно, однако, заключить, что реактивность организма больных шизофренией, дебюту которой предшествовал грипп, патологически изменена. Изменения реактивности при этом не выходят за рамки тех, которые наблюдаются при шизофрении вообще, но имеют своеобразие, видимо, связанное с влиянием предшествующей инфекции.

Можно думать, что более высокие показатели гуморального иммунитета в известной мере отражают ту защитную реакцию, которая возникает в организме в ответ на воздействие токсико-инфекционного фактора. Следствием же иммунологической перестройки организма является и более острое течение психоза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Макаrenchенко А. Ф., Динабург А. Д.—В книге «Грипп и нервная система». Киев, 1963.
2. Городкова Т. М.—В книге «Вопросы клинической психиатрии». 5-я научная конференция врачей. Киев, 1959.
3. Деревич З. И., Зонненрайх К.—«Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1959, 3.
4. Молохов А. Н.—«Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1960, 9.

5. Равкин  
ров СССР», 1959.  
6. Озерек  
с. Яского съезда не  
7. Шапош  
тологии и психиатр  
8. Зима  
рической больницы  
9. Абаскули  
ференции психиатров  
10. Наку А. Г.  
нии шизофрении». Ки  
11. Максудов  
хотерапии». М., 1963.  
12. Васильев  
ской и организацион  
13. Ушаков Г.  
генеза эндогенных пс  
14. Плессо Г.  
ма при шизофрении.  
15. Куляков  
нии и влияние на не  
тации», 1962.  
16. Курапова  
зофрении». М., 1964.  
17. Боднянск  
лечения психических  
18. Чистович  
гии и психиатрии им.  
19. Григоров  
сти организма». М., 1  
20. Bental, E.—  
influenza. Lancet, 1958  
21. Porta, V.—  
atr. 1959, 20, 2—3, 239



5. Равкин И. Г.— В книге «3-й съезд невропатологов и психиатров УССР», 1959.

6. Озерецковский Д. С.— В книге «Тезисы докладов I Всероссийского съезда невропатологов и психиатров». Л., 1962.

7. Шапошников В. С.— В книге «Актуальные вопросы невропатологии и психиатрии», 1964.

8. Зиман Р. М. с соавторами — В книге «Сборник работ психиатрической больницы им. Кащенко», 1934, 1.

9. Абаскулиев А. А.— В книге «Материалы I Закавказской конференции психиатров», 1963, 10.

10. Наку А. Г.— В книге «Роль инфекции в возникновении и течении шизофрении». Кишинев, 1963.

11. Максимова Э. Л.— В книге «Вопросы психопатологии и психотерапии». М., 1963.

12. Васильев М. В. с соавторами — В книге «Вопросы клинической и организационной психоневрологии». Л., 1958.

13. Ушаков Г. К.— «Материалы к исследованию этиологии и патогенеза эндогенных психозов». Автореферат диссертации. 1960.

14. Плессо Г. И.— «Материалы к изучению реактивности организма при шизофрении. Автореферат диссертации. 1951.

15. Куликов Л. С.— Иммунологическая реактивность при шизофрении и влияние на нее современных лечебных средств. Автореферат диссертации». 1962.

16. Курапова Г. М.— В книге «Вопросы патогенеза и лечения шизофрении». М., 1964.

17. Боднянская Н. И.— В книге «Вопросы клиники, патогенеза и лечения психических заболеваний». М., 1960.

18. Чистович А. С., Шведская А. Г.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1959, 1.

19. Григорова О. П.— «Роль моноцитарной системы и реактивности организма». М., 1958.

20. Bental, E.— Acute psychoses due to encephalitis following Asian influenza. *Lancet*, 1958, 2, 7036, 18—20.

21. Porta, V.— Sulle Psicosi influenzali. *Arch. Psicol. Neurol. Psichiatr.* 1959, 20, 2—3, 239—266.



## НЕКОТОРЫЕ ЗАЩИТНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ СО СТОРОНЫ СЛИЗИСТОЙ НОСА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

В. В. КОЛЯГО

(Москва)

При шизофрении в организме больного происходят довольно разнообразные патологические изменения. Уже в начальном периоде шизофрении изменяется деятельность сердечно-сосудистой, дыхательной системы, печени, желудочно-кишечного тракта и других органов. Ограничение приспособительных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной системы является следствием развивающихся фазовых состояний в коре головного мозга и подкорковых отделах. М. Я. Брикман показал отчетливую зависимость характера и степени нарушений моторно-эвакуаторной деятельности желудочно-кишечного тракта от особенностей ведущего синдрома при шизофрении. Более резкие нарушения моторики желудочно-кишечного тракта обнаруживаются у больных кататонической формой шизофрении в состоянии ступора. После искусственного растормаживания больных (смесь амитал-натрия с кофеином) значительно улучшалась вся моторно-эвакуаторная функция желудка и тонкого кишечника.

При шизофрении происходят разносторонние нарушения реактивности организма (О. В. Кербиков, С. Ф. Семенов, Г. И. Плессо, Ю. А. Ильинский и др.). Сывороточная болезнь у больных шизофренией нередко протекает в стертой рудиментарной форме. В некоторых случаях изменение аллергической реактивности сопровождается улучшением состояния больных и повышением специфических показателей искусственного иммунитета. По ряду литературных данных, наиболее существенные изменения иммунобиологической реактивности организма происходят при кататонической, кататано-параноидной формах шизофрении, а также в ряде случаев острой шизофрении.

В периоде  
нарушается  
ность, чем в  
реактивности  
ральных реак  
шении психичес  
ских нарушениях  
френией довольно  
(В. П. Протопо  
зов, Л. Л. Рохл  
влияние шизофре  
оболочек. Выраз  
снижение обмен  
цессов оказываю  
нов и тканей, спо  
сов. Защитно-при  
стой носа у боль  
изучались, хотя  
через легкие и с  
было изучение д  
телиа носа и РН  
мах шизофрении  
эпителиа носа мь  
транспортировки  
глотку. Порошок  
верхне-медиальну  
носовых раковин  
конца. Исследова  
порошка исследу  
3—5 минут произ  
тонической форм  
носовых раковин  
зистую носовой п  
ных в кататонич  
порошок наносил  
каждые 4—5 ми  
По данным Ю.  
носоглотки, быст  
стенку ротоглотк  
глотки мельчайш  
зондом с ваткой  
даным больши  
хис и др.) для з  
ная активность  
9—1739



В периоде хронического течения шизофрении обычно обнаруживается иная, измененная или извращенная реактивность, чем в начальном периоде заболевания. Снижение реактивности организма, иммунобиологических, нейрогуморальных реакций при шизофрении проявляется как в ухудшении психического состояния, так и в различных соматических нарушениях. Соматические изменения у больных шизофренией довольно хорошо изучены и описаны в литературе (В. П. Протопопов, И. А. Полищук, С. Ф. Семснор, В. А. Глазов, Л. Л. Рохлин, В. Н. Вашетко и др.). Менее изучено влияние шизофренического процесса на состояние слизистых оболочек. Выраженные явления токсикоза, гипоксия мозга, снижение обменных и окислительно-восстановительных процессов оказывают отрицательное влияние на состояние органов и тканей, способствуя развитию дистрофических процессов. Защитно-приспособительные реакции со стороны слизистой носа у больных шизофренией до настоящего времени не изучались, хотя наиболее легко инфекция проникает в кровь через легкие и слизистую носоглотки. Целью нашей работы было изучение двигательной активности мерцательного эпителия носа и РН носового отделяемого при различных формах шизофрении. Двигательную активность мерцательного эпителия носа мы определяли по времени, необходимому для транспортировки угольного порошка (индикатора) в носоглотку. Порошок предварительно наносился больному на верхне-медиальную поверхность слизистой оболочки нижних носовых раковин, отступя на 0,5 см кзади от их переднего конца. Исследовали обе половины носа. Во время нанесения порошка исследуемых просили задержать дыхание. Через 3—5 минут производили заднюю риноскопию. Больным кататонической формой шизофрении с резкой атрофией нижних носовых раковин индикаторный порошок наносился на слизистую носовой перегородки. Трудно было исследовать больных в кататоническом ступоре. Таким больным угольный порошок наносился на слизистую носа в момент выдоха и каждые 4—5 минут брался мазок с задней стенки глотки. По данным Ю. В. Василенко угольный порошок, достигнув носоглотки, быстро перемещается на боковую или заднюю стенку ротоглотки. При взятии мазка с задней стенки ротоглотки мельчайшие частицы угольного порошка извлекаются зондом с ваткой. Исследование производится 2—3 раза. По данным большинства авторов (Ю. В. Василенко, Б. И. Псахис и др.) для здоровых людей среднего возраста двигательная активность мерцательного эпителия носа не превышает



20—30 минут. Всего было обследовано 50 больных с различными формами шизофрении: кататонической формой — 10 больных, простой — 11, паранойдной — 11, ипохондрической — 10, гебефренической — 8 больных. Все обследуемые были в возрасте от 18 до 43 лет. Только трое больных шизофренией были старше 48 лет. Длительность шизофренического процесса у 8 больных была до одного года, от одного до трех лет у 11 больных шизофренией, от трех до шести лет — у 11 больных; 20 больных болели шизофренией более шести лет. Отягощенная наследственность была отмечена у 9 больных шизофренией. Преморбидные особенности личности в виде замкнутости, раздражительности, мнительности и т. д. имелись у 14 больных. Клиническая картина шизофрении отличалась большим разнообразием. Больные простой формой шизофрении отличались вялостью, апатичностью, резким эмоциональным снижением, при отсутствии какой-либо продуктивной психотической симптоматики. Они не хотели заниматься трудотерапией, много времени лежали в постели. На первом месте в клинической картине больных паранойдной формой шизофрении были бредовые идеи различного содержания, иногда сопровождающиеся галлюцинациями и жалобами на те или иные болезненные ощущения в теле при отсутствии соматического заболевания. Больные гебефренической формой отличались манерностью, эмоциональным снижением, дурашливостью, резонерством, неловким поведением. У больных кататонической формой шизофрении можно было отметить ступорозные кататонические состояния, субступорозные состояния, двигательную и интеллектуальную заторможенность, скованность, стереотипию места. Больные ипохондрической формой шизофрении высказывали много ипохондрических жалоб, сопровождающихся сенестопатическими ощущениями. Некоторые больные жаловались на сухость в носу, на «проникновение инфекции в мозг из носа», затруднение носового дыхания, хотя каких-либо заболеваний со стороны лор-органов у них не было найдено. Многие больные консультировались проф. Е. Н. Каменевой. Перед исследованием все больные проходили отоларингологический осмотр. При наличии резких искривлений носовой перегородки, аденоидных вегитаций, затруднения носового дыхания, исследование двигательной функции мерцательного эпителия носа не производилось. При осмотре лор-органов у больных кататонической формой шизофрении часто можно было отметить резкую атрофию слизистой носа и ротоглотки, уменьшение в размерах небных миндалин. Носовой секрет

был менее  
жалая к  
ротоглотки  
с длительн  
тением д  
мы облас  
У трех б  
в течение  
ном период  
ния сл. 3 л  
формы ш  
ции эпители  
мерцательн  
время разви  
татоническо  
угнетена бол  
выраженное  
носа было о  
процессах.

ДВИГАТЕЛЬ

Формы шизофр

Кататоническая  
Простая . . .  
Паранойдная  
Ипохондрическая  
Гебефреническая

Всего

Хронический  
видимому, явл  
чений со сто  
следствием ши  
о вторичных из  
ми функций м  
ипохондрической



был менее вязким, чем обычно, и по консистенции приближался к воде. Дистрофические изменения слизистой носа и ротоглотки встречались и при других формах шизофрении с длительным течением заболевания. Наиболее резкое угнетение двигательной функции мерцательного эпителия носа мы обнаружили при кататонической форме шизофрении. У трех больных угольный порошок не появился в носоглотке в течение двух часов с момента исследования. Уже в начальном периоде болезни при отсутствии атрофических изменений слизистой носа мы наблюдали у больных кататонической формой шизофрении умеренное угнетение двигательной функции эпителия носа. У двух больных двигательная активность мерцательного эпителия носа исследовалась до ступора и во время развития кататонического ступора. При развитии кататонического ступора двигательная функция эпителия была угнетена более резко, чем до развития ступора. Наиболее выраженное угнетение мерцательной активности эпителия носа было отмечено при длительно текущих кататонических процессах.

#### ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭПИТЕЛИЯ НОСА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Формы шизофрении	Количество больных	Атрофические изменения слизистой носа	Время транспортировки индикатора в носоглотку				
			менее 30 минут	31—60 минут	61—90 минут	91—120 минут	более 120 минут
Кататоническая . . . .	10	6	—	4	2	1	3
Простая . . . . .	11	—	10	1	—	—	—
Параноидная . . . . .	11	1	8	2	1	—	—
Ипохондрическая . . . .	10	—	9	1	—	—	—
Гебефреническая . . . .	8	3	2	4	2	—	—
Всего . . . .	50	10	29	12	5	1	3

Хронический атрофический процесс в полости носа, по-видимому, является проявлением общих дистрофических изменений со стороны слизистых оболочек, которые являются следствием шизофрении. С другой стороны, можно думать о вторичных изменениях слизистой носа в связи с нарушениями функции мерцательного эпителия носа. При простой и ипохондрической форме шизофрении время транспортировки



угольного порошка в носоглотку чаще не превышало 30 минут. Только у одного больного простой формой и у одного больного ипохондрической формой шизофрении отмечалось небольшое замедление продвижения угольного порошка в носоглотку. Из 11 больных параноидной формой у двух больных с длительным течением заболевания мы наблюдали умеренное угнетение двигательной активности эпителия носа. У одного больного параноидной формой шизофрении с кататоническими включениями угольный порошок достиг носоглотки только через 76 минут после нанесения его на слизистую носовых раковин. Из 8 больных гебефренической формой у шести мы обнаружили угнетение двигательной активности эпителия носа. У трех из них одновременно имелись атрофические изменения слизистой носа. РН носового отделяемого мы определяли колориметрическим методом при помощи универсальной индикаторной бумаги «Р ап», которая после соприкосновения с носовым отделяемым в полости носа изменяла свой цвет. Точность определения достигла 0,3 шкалы РН. По данным Б. И. Псахис и других авторов РН носового отделяемого здоровых людей составляет 6,9—7,65 шкалы РН. Всего было обследовано 50 больных шизофренией. У большинства больных кататонической формой шизофрении мы отметили изменение РН в щелочную сторону. При развитии у этих больных одновременно и атрофических процессов в полости носа, щелочность среды повышалась до 8,2—8,5 шкалы РН. У 4 больных параноидной формой шизофрении мы также обнаружили небольшое повышение щелочности среды. При простой ипохондрической форме реакция среды приближалась к нейтральной. У трех больных гебефренической формой шизофрении с длительным течением заболевания мы отметили небольшое повышение щелочности в полости носа до 7,9 шкалы РН. При амитал-кофеиновом растормаживании больных с кататоническим ступором у четырех больных, у двух из них отмечалось улучшение психического состояния (менее выраженные явления кататонического ступора, большая двигательная активность и т. д.).

Одновременно у этих больных отмечалось некоторое улучшение двигательной активности мерцательного эпителия носа. Исследование двигательной активности эпителия носа производилось у этих больных до амитал-кофеинового растормаживания и через 10—15 минут после растормаживания.

Таким образом, у многих больных шизофренией защитно-приспособительные реакции со стороны слизистой носа по-

ниже: С  
наблюд  
течении  
эпители  
рассматр  
Улучшен  
нения РН  
следствие  
двигатель  
амитал-коф  
при этом, п  
формации  
ро-гуморали  
носа.

На осно  
можно счит

1) защи  
зистой носа  
более резко  
кататоничес

2) атроф  
при катато

3) при  
функция э  
до развития

4) амит  
больных на  
лирует дв  
носа;

5) при д  
гебефрениче  
щелочности

1. В а ш е  
ной деятельно  
Тезисы докла  
академика АН

2. Глаз  
рий». Научны  
иммунологии  
4. И л ь н

невропатолог



нижены. Особенно резкое угнетение защитных реакций чаще наблюдается при кататонической форме, при длительном течении шизофрении. Угнетение двигательной активности эпителия носа и изменения РН носового отделяемого надо рассматривать как следствие шизофренического процесса. Улучшение двигательной активности эпителия носа и изменения РН носового отделяемого надо рассматривать как следствие динамики шизофренического процесса. Улучшение двигательной активности мерцательного эпителия носа после амитал-кофеинового растормаживания объясняется тем, что при этом, по-видимому, происходит стимуляция ретикулярной формации мозгового ствола, некоторое восстановление нейро-гуморальной регуляции функций слизистой оболочки носа.

На основании произведенных исследований и наблюдений можно считать:

1) защитно-приспособительные реакции со стороны слизистой носа у многих больных шизофренией понижены; наиболее резко защитные реакции слизистой носа угнетены при кататонической и гебефренической формах;

2) атрофические изменения со стороны носа развиваются при кататонической и гебефренической форме шизофрении;

3) при развитии кататонического ступора двигательная функция эпителия носа бывает угнетена более резко, чем до развития ступора;

4) амитал-кофеиновое растормаживание у некоторых больных наряду с улучшением психического состояния стимулирует двигательную активность мерцательного эпителия носа;

5) при длительном течении кататонической, паранойдной, гебефренической формы шизофрении имеет место повышение щелочности носового отделяемого.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вашетко В. Н.—В книге «Проблемы патологии высшей нервной деятельности, соматических нарушений, клиники и терапии психозов». Тезисы докладов конференции, посвященной 85-летию со дня рождения академика АН УССР Протопопова В. П. Киев, 1965, 175.

2. Глазов В. А.—Шизофрения. М., 1965.

3. Ильинский Ю. А.—В книге «Проблемы судебной психиатрии». Научные труды, выпуск XIII. Вопросы клиники, патофизиологии и иммунологии шизофрении, № 2, М., 1962, 74.

4. Ильинский Ю. А.—В книге «Труды IV Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров», том III, вып. I, М., 1965, 350.







## ДИНАМИЧЕСКОЕ КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ КАТАТОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Ю. Б. НУЛЛЕР, Ю. А. ТИРКЕЛЬТАУБ

(Москва)

Клиническая картина кататонических состояний, ведущими в которой являются расстройства моторики, связанные с патологическими процессами в двигательном анализаторе, определяет целесообразность изучения у больных кататонической формой шизофрении функциональной деятельности двигательной системы и ее мышечного аппарата и поиски адекватных для этого методов исследования.

В свете этого, задачей настоящей работы являлось исследование в динамике двигательных функций и установление, по возможности, клинико-патофизиологических корреляций у больных кататонической формой шизофрении при разных типах и на разных этапах течения болезни.

Как показал опыт многих экспериментальных работ, оправданным приемом изучения тонких изменений функционального состояния нервно-мышечного аппарата является электромиография, т. е. запись биотоков с отдельных мышц и мышечных комплексов. Электромиографический метод широко используется в клинической электрофизиологии, главным образом в неврологической практике, для анализа различных видов двигательных нарушений (Ю. С. Юсевич, 1963; Ф. В. Бассин, П. И. Сидорова, 1965 и др.). В психиатрии этот метод применяется в ограниченном объеме, в основном для изучения ступорозных состояний (А. Юс, 1957; Н. Н. Захарова, 1958; В. В. Савицкий, 1962; Н. П. Могилкина, 1967; И. Г. Вотмор и Р. Эллис, 1958; Г. Клод, 1958; А. Яник, 1958 и др.).

Из этих работ видно, что при исследовании психически больных, в частности больных кататонией, имеет значение



не только изучение самого моторного акта, но и анализ покоевого состояния мышц, отражающего уровень тонического напряжения нервно-мышечного аппарата. Исходя из этого, исследование биотоков мышц у наблюдавшихся больных проводилось нами при различных функциональных состояниях двигательной системы.

### Клиническая характеристика исследованных больных

Клинико-психопатологически исследовано 32 больных кататонической формой шизофрении (16 мужчин и 16 женщин), из них патофизиологически обследовано 28 больных.

Все больные были разделены по типу течения на две основных группы: с «периодическим» доброкачественным течением — 20 больных и с непрерывным прогрессивно-злокачественным течением — 12 больных.

Клинические и лабораторные исследования проводились динамически — до лечения, во время лечения и в процессе становления терапевтической ремиссии перед выпиской из стационара.

У большинства наблюдавшихся больных острому дебюту заболевания предшествовали изменения в характере и поведении, выражавшиеся в нарастающей замкнутости, вялости, затруднениях в учебе и работе, рассеянности с невозможностью сосредоточиться, ослаблении привязанностей, снижении настроения. Этому сопутствовали часто головные боли, расстройство сна и аппетита, плохое самочувствие, а также странности в поведении, нелепые и немотивированные поступки, появление необычного интереса к отвлеченным философским вопросам с уходом от выполнения своих прямых обязанностей. У некоторых из них имели место отрывочные бредовые идеи отношения, отравления, преследования, гипнотического воздействия, явления ментизма, отдельные нестойкие слуховые и обонятельные галлюцинации и дисморфобические переживания.

У другой части больных (в основном с «периодическим» течением) начало заболевания характеризовалось острым образным, чувственно окрашенным бредом отношения, преследования, воздействия и слуховыми галлюцинациями и псевдогаллюцинациями, отдельными автоматизмами, проявлявшимися на фоне растерянности, страха, тревоги.

У четырех больных заболевание началось сразу же с кататонических проявлений.



В группе больных с «периодическим течением» кататонической формы 10 больных наблюдались в возрасте от 18 до 25 лет, 8 больных — от 25 до 35 лет и 2 больных — в возрасте 45 и 58 лет. Давность заболевания у трех больных была от 3 недель до нескольких месяцев, у 11 больных — от 2 до 5 лет и у 6 больных — от 7 до 19 лет.

Очерченные приступы заболевания на всем его протяжении до нашего исследования, в основном, характеризовались однотипностью клинических проявлений и только у трех больных в одних приступах наблюдались субступорозные состояния, а в других состояние определялось кататоническим возбуждением. Галлюцинаторно-бредовые и онейроидные расстройства, сопровождавшие кататонические состояния, у большей части больных были относительно стойкими, проявляясь во всех приступах, в другой части случаев указанная психопатологическая симптоматика наблюдалась лишь в отдельных приступах. Ремиссии после этих приступов в большинстве случаев отличались довольно высоким качеством и большой продолжительностью (от 6 месяцев до 5—6 лет).

Патофизиологические исследования больных этой группы проводились у 6 человек в первом приступе заболевания, у остальных — в повторных приступах. Длительность приступов до начала исследования у большинства больных (14) колебалась от нескольких дней до 1 месяца, у остальных больных — от 1,5 до 3 месяцев.

Эти приступы, как правило, определялись ступорозными и субступорозными синдромами и лишь у 2 больных проявлялись в стойком кататоническом возбуждении. У 6 больных явления заторможенности на протяжении приступа времени прерывались недлительным кататоническим возбуждением, иногда с гебефренными компонентами. Ступорозные состояния были довольно глубокими, характеризуюсь полной обездвиженностью со значительным повышением мышечного тонуса вплоть до явлений оцепенелости, с симптомом «воздушной подушки», каталепсией, часто искусственным кормлением через зонд, неопрятностью во всех физиологических отправлениях, полным мутизмом и т. п. Субступорозные состояния, как правило, были также достаточно выраженными. Вялый субступор наблюдался в единичных случаях. Кататонические расстройства в большинстве случаев сопровождались либо онейроидными нарушениями сознания с фантастическими переживаниями путешествий в космос, на другие галактики и планеты, переживаниями военных катастроф, крушения мира, картин из «потусторонней» жизни и т. п., либо отры-



вочными слуховыми и тактильными галлюцинациями и различными по содержанию несистематизированными бредовыми идеями. Только у 4 больных эти приступы были чисто кататоническими, без сочетания с другой психопатологической симптоматикой.

Больным с «периодическим» течением чаще всего применялось лечение только френолоном, либо френолоном в комбинации с другими психотропными средствами, а иногда с инсулиновой терапией. Отдельным больным было проведено лечение мажептилом, аминазином, трифтазином (стелазипом) и инсулином в сочетании с аминазином или тизерцином.

Более чем у половины больных длительность приступов была от одного до 2,5—3 месяцев. Динамика обратного развития психотической симптоматики у этих больных в процессе лечения была следующей. Первые признаки улучшения состояния при явлениях моторной заторможенности наблюдались между 4—6 и 10 днями лечения, когда снимался отказ от еды, мутизм, несколько уменьшались мышечная скованность, негативизм и восковая гибкость, растерянность и отрешенность. К этому времени чаще всего исчезали и онейроидные, галлюцинаторные и бредовые расстройства. Заметное улучшение состояния наступало между 8—13 у одних и 18—25 днями лечения у других. Больные становились более подвижными и активными, начинали проявлять интерес к происходящему вокруг них, мимика делалась более живой, односложные ответы на вопросы сменялись более свободной речью, больные становились доступнее, хотя контакт еще оставался формальным, иногда включались в трудовые процессы. У некоторых появлялось сознание болезни и частичное критическое отношение к перенесенному приступу. Однако в этом период у больных еще оставалась известная медлительность, вялость, безынициативность, недостаточная доступность и общительность, а у части из них отдельные галлюцинаторные или бредовые расстройства. В дальнейшем обычно наблюдалось постепенно нарастающее улучшение состояния с полным исчезновением кататонической и другой психопатологической симптоматики, но у некоторых в этот период отмечались колебания в состоянии с временными ухудшениями в виде известного усиления явлений заторможенности. Устойчивое улучшение наступало у одних между 15—25 днями лечения, у других — между 30 и 50 днями. Полный выход из психотического состояния с появлением критического отношения к перенесенному психозу устанавливался на 30—40 или 50—60 день от начала лечения. Обратное развитие бо-



лезненных явлений при состояниях возбуждения происходило несколько медленней и улучшение наблюдалось позднее.

Ремиссии после описанных приступов в основном были хорошего качества (типа В), длительностью от шести месяцев до полутора лет и продолжаются по настоящее время.

У меньшей части больных с «периодическим» течением (в трети случаев), при длительности приступов от 3,5 до 5,5 месяцев, динамика обратного развития болезни была значительно более замедлена и растянута в сроках. Так, первые признаки улучшения состояния у этих больных появлялись на 25—30 дни лечения и позже, более заметное улучшение отмечалось чаще между 60—80 днями лечения. Стойкое же улучшение состояния устанавливалось, как правило, между 90—110 днями, а полный выход из болезненного состояния наступал на 120—140 дни лечения. Иногда после выхода из психотического состояния при явлениях некоторой вялости, недостаточной активности и инициативности и неполной критике к своему состоянию, а также для закрепления результатов предыдущей терапии, особенно больным и инициальной стадии болезни, проводилась недлительная инсулиновая терапия в гипогликемических дозах.

Ремиссии у этих больных были разными по качеству: кроме ремиссий типа В, здесь наблюдались ремиссии типа В—С и С длительность их исчислялась только несколькими месяцами. Кроме того у нескольких из этих больных были так называемые «зашторенные» или псевдоремиссии, длившиеся от двух недель до месяца и лишь после повторного курса лечения наступили более устойчивые и лучшего качества ремиссии.

Среди больных, входящих во вторую группу с непрерывным течением кататонической формы, 6 были в возрасте от 23 до 30 лет и 6 — от 33 до 41 года. Продолжительность заболевания к началу исследования была весьма значительной: у 6 больных — от 6 до 10 лет, у 5 больных — от 13 до 20 лет и у одного больного — свыше 20 лет.

Клиническая картина на протяжении многолетнего течения заболевания у большинства больных характеризовалась постоянным чередованием состояний ступора — субступора и возбуждения и лишь у немногих была относительно однотипной с явным преобладанием состояний моторной заторможенности. Галлюцинаторно-бредовые, депрессивно-ипохондрические и онейроидные расстройства, наблюдавшиеся в начале заболевания, проявлялись лишь частично в дальней-



шем течении заболевания и чаще всего постепенно исчезали полностью.

Течение заболевания у больных этой группы в целом было неблагоприятным, с непрерывно-прогредиентным нарастанием выраженного шизофренического дефекта. Однако больше чем у половины больных в начале заболевания наблюдались относительно неплохие и довольно длительные ремиссии, которые обычно наступали после первого и второго приступов болезни, реже — после третьего и лишь затем течение становилось непрерывным. У остальных больных непрерывное течение устанавливалось с самого начала болезни или через 2—4 года от его начала, в течение которых наблюдались обострения и улучшения состояния типа С—Д.

Патофизиологические исследования у больных этой группы проводились в основном на отдельных этапах заболевания — после 6 и 10 лет течения процесса. Половина больных исследовались повторно — при последующих поступлениях в больницу или через длительный срок (2—3 года) при непрерывном пребывании в стационаре.

Клиническая картина состояний, в которых проводились исследования, в целом определялись у всех больных ступорозными и субступорозными синдромами, но лишь у трети больных эти синдромы отличались стойкостью проявления, а у остальных состояния заторможенности прерывались состояниями кататонического, кататано-гебефренного или гебефренного возбуждения разной частоты и длительности. Ступорозные явления в половине случаев протекали с мышечным напряжением, явлениями восковой гибкости, мутизмом, негативизмом, неопрятностью, отказом от еды, но никогда не доходили до той степени выраженности, какая наблюдалась у больных первой группы. У другой половины этих больных определялся вялый субступор со значительно менее выраженными проявлениями заторможенности. Имевшие место ранее галлюцинаторные, бредовые и онейроидные расстройства на этом этапе болезни уже почти не наблюдались.

Во время последнего стационарирования больные этой группы получали длительные многочисленные курсы лечения различными психотропными средствами, применявшимися часто, в связи с неэффективностью терапии, последовательно один за другим. В период исследования половина больных находилась на лечении френолоном или комбинированном лечении френолоном с тизерцином, с галоперидолом, с аминазином. Остальным больным применялось лечение одним аминазином или в комбинации со стелазинном, с лиогеном.



В результате лечения у трети больных наступило некоторое улучшение состояния, которое только условно приближалось к типу С, ибо у этих больных имелась большая выраженность шизофренического дефёкта и была резко снижена, а порой и утрачена трудоспособность.

У большей же части больных этой группы с непрерывным течением в процессе многочисленных курсов лечения всеми современными методами никаких существенных колебаний состояния в сторону улучшения не отмечалось на протяжении многих лет. Состояние большинства из них приближалось к конечному или исходному с выраженным шизофреническим слабоумием, в основном апато-абулического типа, у двух больных с относительно небольшой давностью заболевания можно было предполагать все же наличие текущего процесса.

**Методика исследования.** Электромиографические исследования производились в трех фазах: 1) в фазе полного мышечного покоя (расслабления); 2) во время готовности больного выполнить движение по словесному сигналу (т. е. в фазе мысленной «установки» больного на движение) и 3) в фазе развернутого движения (разгибания кисти руки). Для этого использовались накожные пластинчатые электроды с межэлектродным расстоянием, равным 2 см. Электрод накладывался на двигательную точку общего разгибателя пальцев кисти (m. m. Extens. gigit. comm.) руки. Регистрация ЭМГ производилась на 8-канальном электроэнцефалографе ГДР с записью под копирку. На той же ленте одновременно записывались пульс, дыхание, у части больных также КГР и ЭЭГ в биполярных отведениях затылок — лоб, темя — лоб и монополярном — центр — ухо. Оценка данных ЭМГ производилась по следующим параметрам: 1) наличие и выраженность миотоков в первой и второй фазах, при этом специальное внимание обращалось на возрастание миотоков во второй фазе по сравнению с первой; 2) выраженность, длительность и общая структура «залпов» миотоков в третьей фазе развернутого движения. Учитывалось также наличие и выраженность изменений пульса и дыхания, а также КГР и фоновой электрической активности (в случаях, где они регистрировались). Однако, ввиду явной недостаточности материала по данным исследования этих двух последних показателей, мы их в настоящей работе не касаемся.

**Результаты ЭМГ-исследований.** Анализ электромиографических данных, проведенный дифференцированно по указанным выше трем фазам функционального состоя-



ния нервно-мышечного аппарата, показал следующее. В фазе покоя у подавляющего большинства больных отмечалось значительное усиление биотоков разгибателя кисти по сравнению с нормой. Если у здоровых испытуемых, по литературным и нашим собственным данным, в фазе мышечного расслабления при аналогичных условиях регистрации многоки либо совсем не регистрируются, либо являются низко-амплитудными (25—30 микровольт), единичными или с частотой до 15—30 гц, то у 22 обследованных больных из 28, миотокны «покоя» значительно превышали указанные величины, что свидетельствовало о выраженном тоническом напряжении исследуемых мышц и практическом отсутствии или затруднении их расслабления. В двух исследованиях, проведенных у больных в состоянии каталепсии, можно было наблюдать как ЭМГ покоя из «напряженной» превратилась в «нулевую», соответственно тому, как состояние выраженной кататонической ригидности у этих больных сменялось мышечной расслабленностью. Во второй фазе, т. е. во время мысленной подготовки к движению, у 23 больных, т. е. у значительного большинства — отсутствовали или были слабо выражены изменения (возрастание) биотоков на ЭМГ по сравнению с предыдущей фазой, тогда как у большинства здоровых лиц при сигнале подготовиться к движению, наблюдается либо появление, либо заметное усиление миотоков по сравнению с фазой мышечного расслабления. Можно допустить, однако, что у отдельных больных, у которых изменения могли быть, обнаружить их при обычном визуальном анализе было трудно из-за «напряженной» фоновой фазы покоя. Прежде чем касаться третьей фазы — самого двигательного акта, необходимо отметить, что у 13 больных движения были пассивными, т. е. не самостоятельными или полупассивными, когда движения совершались больным лишь после того, как к его руке прикасался экспериментатор. У остальных 15 больных движения были активными. У 19 больных, независимо от того активным или пассивным было движение, выявились отклонения от нормы, которые выражались чаще всего в слабостью очерченности, чрезмерной растянутости или деформации, характерных для нормального движения — «залпов» миотоков. В нижеприведенной сводной таблице 1 даны в цифрах количественные соотношения нарушений ЭМГ по разным фазам, у всех обследованных больных.

Таким образом, у большинства обследованных больных ЭМГ оказались нарушенными во всех трех фазах. Из-за недостаточного расслабления в первой фазе, отсутствия види-

КО-  
В Р  
Общее ко-  
личество  
больных

28 От  
т  
л  
у 2

мого ус-  
растяну-  
рактуре  
лись сте-  
однотип-  
рактуре  
нием от-  
наружил  
Резу-  
примени-  
ния груп-  
лице.  
Из та-  
больных

КОЛИ-  
В Р  
И НЕ

Типы те

Периодичес-  
Непрерывно



Таблица 1

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ СООТНОШЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ЭМГ  
В РАЗНЫХ ФАЗАХ У ВСЕХ ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Общее количество больных	Нарушения ЭМГ в фазе „покоя“	Нарушения ЭМГ в фазе „подготовки“	Нарушения ЭМГ в фазе „движение“
23	Отсутствие или затруднение расслабления У 22 больных	Отсутствие или слабовыраженное изменение миоцитов У 23 больных	Слабые, растянутые, деформированные „залпы“ миоцитов. У 19 больных.

мого усиления миоцитов во второй фазе и слабоочерченных растянутых залпов миоцитов в третьей фазе, различие в характере ЭМГ по отдельным фазам у многих больных оказались стертыми, вследствие чего их ЭМГ имели монотонный, однотипный характер. Следует отметить, что различий в характере описанных нарушений ЭМГ у больных с возбуждением от больных со ступорозными состояниями, мы не обнаружили.

Результаты анализа обнаруженных отклонений в ЭМГ применительно к двум основным, выделенным по типу течения группам больных, представлены в нижеследующей таблице.

Из таблицы видно, что число нормальных показателей у больных с «периодическим» течением во всех трех фазах

Таблица 2

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ СООТНОШЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ЭМГ  
В РАЗНЫХ ФАЗАХ У БОЛЬНЫХ С ПЕРИОДИЧЕСКИМ  
И НЕПРЕРЫВНЫМ ТЕЧЕНИЕМ БОЛЕЗНИ ДО ЛЕЧЕНИЯ

Типы течения	Общее количество больных	Фаза расслабления			Фаза подготовки			Фаза движения	
		полное	затрудненное	нет	есть	слабое	нет	правильные	неправильные
„Периодическое“ . . .	16	6	8	2	4	3	9	6	10
Непрерывное . . .	12	—	7	5	1	2	9	3	9



выше, чем у больных с непрерывным течением. Различия между группами выступают более отчетливо в фазе расслабления не только по количеству, но и по степени нарушения. Однако, если проанализировать приведенные в таблице цифры по количеству неправильных результатов, то они в обеих группах окажутся близкими, особенно во второй и третьей фазах.

Приведенная ниже таблица показывает, как изменились цифры тех же показателей ЭМГ, при исследовании их у больных по окончании основного курса лечения или в процессе его.

Таблица 3

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ПО ОТДЕЛЬНЫМ ФАЗАМ У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМ ТИПОМ  
ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРОВЕДЕННОГО  
ЛЕЧЕНИЯ

Типы течения	Общее количество больных	Фаза расслабления			Фаза подготовки			Фаза движения	
		полное	загруженное	нет	есть	слабое	нет	правильные	неправильные
„Периодическое“ . . .	14	11	3	—	11	1	2	12	2
Непрерывное . . .	12	3	5	4	3	4	5	7	5

Сопоставление настоящих цифр с предыдущими указывает на то, что в группе больных с «периодическим» течением соотношение нормальных и патологических показателей после лечения изменилось в обратном направлении по сравнению с долечебным периодом, вследствие чего у подавляющего большинства больных этой группы данные ЭМГ по всем трем фазам оказались нормальными. У больных с непрерывным течением также возросло количество нормальных показателей в динамике лечения, но в основном, в фазе движения. В первых же двух фазах число нормальных показателей увеличилось незначительно и соотношения остались прежними, т. е. с явным преобладанием патологических ЭМГ. Таким образом, различия между группами больных с «периодическим» и непрерывным течением болезни после проведенного лечения выявились весьма отчетливо и хотя



касались всех трех фаз, но особенно проявились при исследовании фазы покоя (расслабления) и фазы подготовки, т. е. тех фаз, которые характеризуют более тонкие нарушения тонического характера.

В дополнение и к расшифровке приведенных в таблице цифр, следует указать, что выраженность динамики и степень нормализации ЭМГ в результате лечения варьировала у отдельных больных и соответствовала, в основном, динамике кататонических проявлений. У двух больных из группы с «периодическим» течением не отмечалось вообще заметной динамики ЭМГ-показателей в сторону нормализации. У них можно было отметить лишь относительную нормализацию одной из фаз при недостаточном или полном отсутствии ее в остальных двух фазах. Клинически у них наблюдались длительные затяжные приступы заболевания с медленным выходом в ремиссию, у одной из них вначале типа «зашторенной». У одной же больной с «периодическим» течением и хорошей ремиссией типа Б, при отчетливой нормализации ЭМГ в фазах покоя и движения, не отмечалось изменений миотоков в фазе подготовки, как и до лечения, хотя вегетативные реакции (см. ниже) были выражены значительно, как до, так и после лечения. Из группы же больных с непрерывным течением, наоборот, 4 больных обнаружили относительно заметное улучшение ЭМГ-показателей по всем фазам в результате лечения. У двух из них динамика проявилась вполне отчетливо. Это совпадает с отмеченным в клинике у этих больных известным улучшением психического состояния с исчезновением на разное время кататонических расстройств и даже выходом в недлительную ремиссию невысокого качества.

Результаты исследования сердечного ритма и дыхания. Исходя из данных Крога, Линдхарда и других, наблюдавших изменения сердцебиений и ритма легочной вентиляции у здоровых испытуемых при создании у них «установки» на физическую работу (т. е. готовности к выполнению работы), мы исследовали у наших больных частоту пульса и дыхания именно в фазе подготовки к движению, регистрируя изменение частоты пульса и дыхания в ту и другую сторону, по отношению к их исходным величинам в фазе мышечного покоя. Результаты этих исследований показали, что количество нормальных показателей, т. е. отчетливо выраженных изменений частоты пульса и дыхания в фазе подготовки у больных обеих групп до лечения, значительно выше по сравнению с ЭМГ-показателями. Если последние



отмечались лишь у 5 человек из 28, то отчетливые изменения пульса были выявлены у 14, а дыхания у 15 человек, т. е. у половины из всех обследованных больных. Это указывает на то, что вегетативный компонент подготовительной к движению фазы оказался у больных той и другой группы до лече-

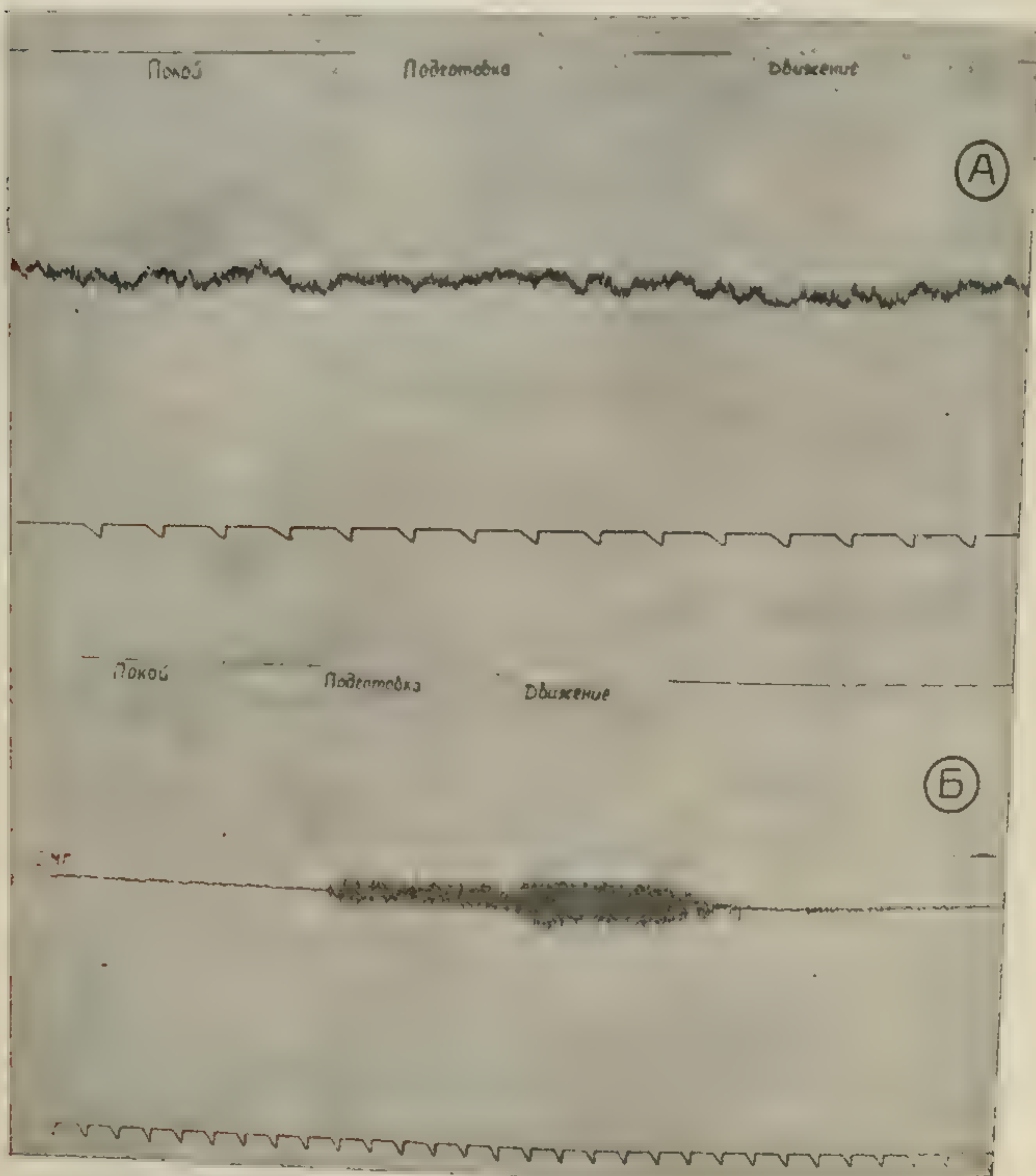


Рис. 1. Больная И. Диагноз: шизофрения, кататоническая форма с «периодическим» течением:

А — до лечения, в субступорозном состоянии. ЭМГ — однотипная во всех периодах исследования, с едва заметным усилением миоэлектрической активности во время движения; Б — после лечения, в период становления ремиссии типа «В» — полное расслабление миоэлектрической активности в фазе покоя, появление частых, высокоамплитудных миоэлектрических потенциалов во время подготовки, «залповый» характер миоэлектрической активности во время движения.



ния более мобильным, «опережающим» моторный компонент, что соответствует существующим в физиологии представлениям о взаимоотношении вегетативных и двигательных компонентов ориентировочного или условного рефлекса. С другой стороны, данный вегетативный компонент оказался менее лабильным, по сравнению с двигательным, при исследовании его в динамике лечения, и не только у больных с непрерыв-

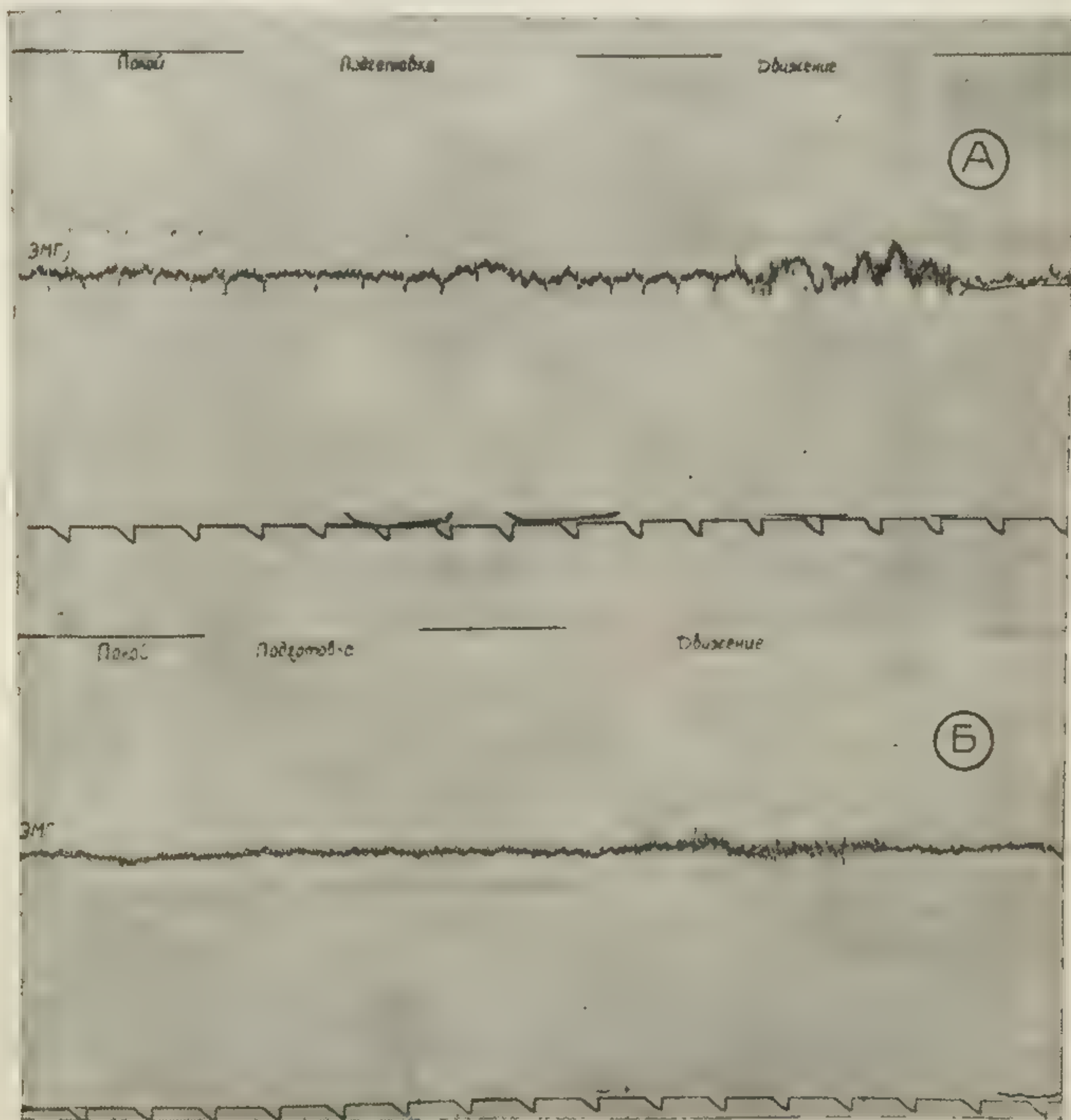


Рис. 2. Больная Л. Диагноз: шизофрения, кататоническая форма с непрерывным течением.

А — до лечения, в состоянии ступора. ЭМГ в фазах покоя и подготовки — однотипная; деформированный «залп» миоэлектрических волн во время движения; Б — после длительного лечения, в состоянии незначительного (внутрибольничного) улучшения. Миоэлектрические волны в фазах покоя и подготовки остаются однотипными, во время движения характер миоэлектрических волн нормализуется, приближаясь к «залповому».



ным, но и с «периодическим» течением. Это обстоятельство по всей вероятности связано с непосредственным влиянием психотропных средств, большинство из которых при длительном применении в средних и больших дозах более или менее значительно и длительно понижает интенсивность вегетативных реакций, как об этом свидетельствуют специальные исследования, проведенные ранее одним из нас. Вместе с тем у отдельных больных из группы с «периодическим» течением, обнаруживших значительное улучшение психического состояния по окончании лечения, можно было наблюдать, наряду с ЭМГ-показателями, отчетливое возрастание, по сравнению с долечebным периодом, и вегетативных реакций.

### Заключение

ЭМГ-исследования, проведенные у больных кататонической формой шизофрении, в разных фазах функционального состояния нервно-мышечного аппарата, выявили существенные отклонения в двигательной функции у подавляющего большинства обследованных больных до лечения. Эти отклонения выражались в значительном повышении, по сравнению с нормой, амплитуды и частоты биотоков исследуемых мышц в фазе расслабления, отсутствии их заметного усиления во время подготовки к движению и слабо выраженных, растянутых и деформированных «залпах» миотоков в фазе развернутого движения.

Различия в степени выраженности указанных нарушений у больных с разными типами течения проявлялись более отчетливо в фазе расслабления и были незначительны в фазах подготовки и самого движения. После проведенного лечения различия в характере ЭМГ-показателей у больных с разным типом течения оказались значительно более выраженными и проявились весьма отчетливо в фазах покоя и подготовки к движению, так как в результате лечения у большинства больных с «периодическим» течением ЭМГ-показатели нормализовались во всех трех фазах, в то время как в группе больных с непрерывным течением нормализация ЭМГ была менее отчетливой и наблюдалась главным образом лишь в фазе самого движения.

Таким образом, фазы расслабления и мысленной подготовки к движению, как фазы, характеризующие уровень тонуса нервно-мышечного аппарата и его колебаний под влиянием импульсов из центральной нервной системы, оказались более точным индикатором патологического процесса и его



динамики у обследованных нами больных. Особенно важным показателем следует считать электромиограмму фазы подготовки к движению, динамика которой в результате лечения у больных с «периодическим» течением оказалась наиболее отчетливой. Напротив, вегетативный компонент этой фазы, будучи значительно чаще выраженным у больных до лечения, по сравнению с двигательным, не обнаружил закономерного усиления после лечения, что, по-видимому, является результатом снижения вегетативной реактивности под непосредственным влиянием психотропных средств.

Проведенные исследования позволяют установить известные корреляции между клиническими проявлениями при разных типах (а также на разных этапах) течения кататонической формы шизофрении и нарушениями функционального состояния двигательного аппарата.

Электромиография, наряду с другими методами исследования, указывает на выраженные различия между «периодической» кататонической формой и кататонией, текущей непрерывно и злокачественно. Эти различия, обнаруженные в приведенных исследованиях, убедительно подтверждают, что тип течения является одним из ведущих показателей, наиболее отражающим нарушения в биологических процессах, лежащие в основе шизофрении.

ЭМГ-исследования могут быть в определенной мере использованы в качестве дополнительного показателя изменения состояния для прогностической оценки течения заболевания у больных кататонической формой шизофрении.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бассин Ф. В., Сидорова П. И.— В книге «Труды IV Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров», т. V, М., 1965.
2. Захарова Н. Н.— В книге «Конференция по вопросам патофизиологии высшей нервной деятельности человека, применительно к задачам психиатрической и неврологических клиник». М., 1958.
3. Могиллина Н. П.— Клинико-физиологические и иммуноаллергические особенности ступорозного синдрома при различных формах шизофрении. Кандидатская диссертация. М., 1967.
4. Савицкий В. В.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», М., 1962, № 12.
5. Юс А.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1957, № 1.
6. Юсевич Ю. С.— «Электромиография тонуса скелетной мускулатуры человека в норме и патологии». М., 1963.
7. Whatmor J. and Ellis R.— The Amer. J. of Psychiat, v. 114, № 10, apr. 1958.
8. Claude H.— Etudes bioelectriques et pathologie mentale. Moddapproche par l'excitabilite neuromusculaire. Paris, 1958.
9. Ianik A.— Československa psychiatrie, liv. 6, 1958.



## ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ И НЕКОТОРЫХ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ТРУДОТЕРАПИИ

А. С. ГЕРАСИМЕНКО

(Днепропетровск)

Трудовая терапия различных форм психических заболеваний, в частности шизофрении на поздних этапах ее течения, все еще не нашла достаточно полного освещения в литературе. По данному вопросу имеется еще много противоречий, эмпиризма и общих теоретических предположений. Вместе с тем мы почти не располагаем конкретным материалом о применении различных видов трудпроцессов, о показаниях и противопоказаниях для них, о дозировке и эффективности, о динамике клинических и патофизиологических проявлений и их корреляции, о механизмах физиологического действия труда как лечебного фактора.

Наша работа является попыткой освещения этих вопросов на основе изучения влияния трудотерапии на лиц длительно болеющих шизофренией, в связи с системой «открытых дверей», как одного из элементов реадaptации психически больных.

Учитывая длительный опыт существования открытых отделений в Васильковской психиатрической больнице Днепропетровской области (Т. М. Виленский; А. С. Герасименко и А. П. Чуприков; А. П. Чуприков), в 1959 г. нами была осуществлена перестройка обслуживания больных, в результате чего создались следующая преемственная цепь реадaptации психохроников: закрытое беспокойное отделение — открытое отделение для больных с малой компенсацией расстройств психики — открытое отделение санаторного типа — общежитие для выписанных и трудоустроенных больных (последнее с 1962 г.).

В настоящей работе основной задачей является изучение динамики клинического состояния и некоторых патофизиоло-



тических показателей у длительно болеющих шизофренией под влиянием различных видов трудотерапии, в комплексе с интенсивной психотерапией на различных этапах реадaptации. Для решения этих задач мы разделили все трудпроцессы на два принципиально различных вида:

1) коллективные разнообразные трудовые процессы, связанные с пребыванием на свежем воздухе, с передвижением на значительные расстояния, с частым переключением внимания и нерегламентированным темпом (разнообразные сельскохозяйственные работы в составе бригады на поле, в саду, в огороде, надворные хозяйственные и строительные работы);

2) однообразные трудовые процессы в составе бригады в помещении, с нерегламентированным темпом и не связанные с передвижением и частым переключением внимания (работы в мастерских по ремонту белья, одежды и обуви, вязание драночных щитов и др.).

Как первый вид трудпроцессов, так и второй назначались продолжительностью в 4 и 7 часов.

За главный критерий оценки психического состояния больных принимались клинические проявления болезни, которые изучались в течение длительного времени (от 1 года до 5 лет). Основными клиническими тестами служили различные проявления активной деятельности больных, эмоциональная настроенность, галлюцинаторно-параноидные переживания.

Тщательное круглосуточное наблюдение за больными и регистрация изменений в их поведении осуществлялись с помощью специально подготовленного медперсонала.

Дополнительно нами проводились следующие исследования:

1) визуальная способность определения геометрических фигур с периметром в 20 см и их зарисовка;

2) способность к дифференцировке тактильно-кинестетических раздражений путем активного обведения геометрических фигур указательным пальцем правой руки, при закрытых глазах (активная кинестезия);

3) исследование кинестезии по методике С. Ф. Семенова (см. «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», № 4, 1954);

4) ассоциативный эксперимент по А. Г. Иванову-Смоленскому.

Исследования проводились до включения больных в трудотерапию, после трех дней применения первого вида трудовых процессов, а затем после трех дней применения второго



вида, продолжительностью в 4 и 7 часов. В заключение обследование проводилось после 2—3 дней бездеятельности.

Для наблюдения и обследования нами были отобрано 122 больных шизофренией, болеющих 10 и более лет. Из них мужчин — 50, женщин — 72, преимущественно в возрасте от 30 до 50 лет. В беспокойных закрытых отделениях размещалось 67 больных, в открытых отделениях для больных с малой компенсацией расстройств психики — 36 и в открытых санаторных отделениях — 19 больных.

До поступления в Васильковскую психиатрическую больницу все больные не менее трех раз находились на стационарном лечении в других психиатрических больницах. По длительности непрерывного пребывания в больнице на время обследования больные распределялись так: от 1 до 2 лет — 23, от 2 до 5 лет — 31, от 6 до 10 лет — 39, от 11 до 20 лет — 26, более 20 лет — 3.

По формам шизофрении наши больные распределялись следующим образом: с галлюцинаторно-параноидной формой наблюдалось 100 больных, из них 50 со сложными синдромами: у 29 из них были выявлены симптомы дурашливости, у 12 — кататонические симптомы, у 9 — симптомы дурашливости и застывания в одной позе.

По типу течения и стадии болезни (мы применяли классификацию по Д. Е. Мелехову) больные галлюцинаторно-параноидной формой шизофрении распределялись так: а) непрерывно-развивающийся активно прогрессивный процесс с затяжным подострым течением — у 44 больных; б) волнообразный активно-прогрессивный процесс без полных ремиссий — у 56 больных.

Кататоническая форма диагностировалась у 21 больного, из них со сложными синдромами — 19 (выраженные галлюцинаторно-параноидные переживания или сочетание галлюцинаторно-параноидных переживаний и симптомов дурашливости).

По типу течения и стадии болезни больные кататонической формой шизофрении распределялись так: а) непрерывно развивающийся активно-прогрессивный процесс с затяжным подострым течением — 4; б) волнообразный активно-прогрессивный процесс без полных ремиссий — у 17 больных.

Гебефреническая форма наблюдалась у 1 больного, с выраженными галлюцинаторно-параноидными включениями, с волнообразным активно-прогрессивным типом течения, в стадии постпроцессуального дефекта с дезорганизацией целенаправленной деятельности.



Все больные в стадии затухания подострых явлений и постпроцессуального дефекта размещались в спокойных открытых отделениях.

При круглосуточном наблюдении за состоянием больных до начала трудотерапии у 42 отмечалась выраженная отрицательная эмоциональная настроенность, отгороженность, напряженность, подозрительность, враждебное отношение к персоналу, окружающим больным и родственникам, агрессивность. У 89 отмечалось отсутствие спонтанной полезной двигательной активности или спонтанного продуктивного речевого контакта, выраженная заторможенность движений и речи — у 66, двигательные стереотипии — у 6, галлюцинационно-параноидные переживания — у 120 больных. При показе геометрических фигур были выявлены нарушения дифференцировки зрительных восприятий в различной степени у 43 больных. Ответы больных были «не знаю», «тоже самое» или отмечались ошибки в названии фигур, даже при подсказках экспериментатора. Из этих больных половина не могла правильно нарисовать лежащую перед ними фигуру.

При исследовании активной кинестезии до трудотерапии отмечались нарушения дифференцировки тактильно-кинестетических раздражений в различной степени у большинства больных, что выражалось в невозможности и затруднении активного обведения, затруднений дифференцировки треугольника от квадрата, овала от круга, а также замедлении узнавания. При замедлении узнавания нашим больным требовалось несколько активных обведений для правильной дифференцировки фигуры. Иногда различные виды нарушений встречались у одного и того же больного.

При пассивной кинестезиометрии у всех больных до начала трудотерапии отмечались те или другие нарушения кинестезии, у преобладающего числа больных они в той или другой совокупности обнаруживались у одних и тех же больных. Все расстройства кинестезии мы подразделили на грубые и менее выраженные, которые встречаются и у здоровых лиц за пределами оптимального для узнавания времени движения по данным С. Ф. Семенова, В. М. Микей. Среди наиболее грубых нарушений кинестезии у наших больных мы находили: невозможность и затруднение дифференцировки, единичные узнавания, дополнение кинестетического образа, незаконченность и избыточность контуров, патологическая проекция в виде бредового истолкования образа и иллюзий при словесном отчете и при зарисовке. К менее выраженным расстройствам кинестезии мы отнесли сужение диапазона оп-



тимального для узнавания времени движения, неустойчивость узнавания и персеверации.

Затруднение и невозможность дифференцировки заключалась в воспроизведении кинестетического раздражителя в отчете и зарисовке как движения по кругу, в затруднении узнавания, искажении образа, узнавании по типу более простой фигуры и изменении положения фигур.

Персеверации чаще проявлялись в ложном узнавании формы пассивного движения по образу предыдущей формы движения, или в зарисовке данных для распознавания разных фигур, в «мерцательном» застревании (чаще единичном), или в форме группового застревания и т. д.

При ассоциативном эксперименте у наших больных (84 обследованных) было выявлено увеличение латентного периода, преобладание ответов низшего качества, многословные ответы и другие нарушения. У 18 больных в связи с мутизмом провести это исследование не удалось.

При применении трудотерапии первого вида (типа сельскохозяйственных работ), продолжительностью в 4 часа, а для больных с менее грубыми психопатологическими и патофизиологическими расстройствами, которые находились в открытых отделениях, продолжительностью 7 часов, отмечалась наиболее выраженная тенденция к уменьшению напряженности психопатологической симптоматики и к повышению качества патофизиологических показателей. Клиническое улучшение проявлялось в уменьшении напряженности, отрицательной эмоциональной настроенности, в повышении спонтанной полезной двигательной и речевой активности, в уменьшении заторможенности и дезактуализации галлюцинаторно-параноидных переживаний. У больных с более грубыми нарушениями такие нарушения становились менее выраженными.

Тенденция к улучшению клинических проявлений и данных патофизиологического обследования у наших больных при применении второго вида трудпроцессов (труд в мастерских) продолжительностью 4 и 7 часов была менее выражена, причем у пожилых и ослабленных больных с менее грубыми психопатологическими и патофизиологическими нарушениями, а также у больных с большей выраженностью этих нарушений, но физически крепких, такая тенденция была более выражена при продолжительности трудпроцессов второго вида до 7 часов. Негативизм, как правило, исчезал быстрее при трудотерапии второго вида.

При отсутствии  
тофизиологиче  
нием отде  
физическ  
к усталости  
тивного эксп  
ческое улуч  
ступало еще  
и более стой  
При ухудшен  
вались грубы  
По результ  
ского обследо  
процессов, вс  
пы.  
Первая гр  
ной напряжен  
малой выраж  
движений и ре  
тофизиологиче  
ле трудотерап  
ативного экспе  
первого вида т  
ных ассоциати  
цессов, в то вр  
без выраженных  
ром виде трудп  
шались при пер  
ного эксперимен  
4 больных) или  
(у 8). Улучшен  
ших видах труд  
преобладали бо  
мой шизофрени  
френии со слож  
прогредиентным  
Вторая групп  
ной напряженнос  
шей заторможен  
ности. При патоф  
больных отмеча  
эксперимента и  
(у 20 больных)



При состоянии бездеятельности тенденция к улучшению отсутствовала, а зачастую данные психопатологического и патофизиологического обследования ухудшались, за исключением отдельных больных, для которых предшествовавшая физическая нагрузка была явно преувеличена и приводила к усталости. Было отмечено, что улучшение данных ассоциативного эксперимента у больных наступало позже, чем клиническое улучшение, а улучшение данных кинестезиометрии наступало еще позже и свидетельствовало о более полном и более стойком улучшении клинического состояния больных. При ухудшении психического состояния сразу же обнаруживались грубые нарушения кинестезии.

По результатам психопатологического и патофизиологического обследования при применении различных видов трудпроцессов, всех больных можно было разделить на три группы.

Первая группа — 70 человек. Больные с менее выраженной напряженностью психопатологической симптоматики, с малой выраженностью, или отсутствием заторможенности движений и речи, и с менее выраженным дефектом. При патофизиологическом обследовании в этой группе больных после трудотерапии отмечалось: улучшение результатов ассоциативного эксперимента и кинестезиометрии при применении первого вида трудпроцессов (у 31 больного); улучшение данных ассоциативного эксперимента при первом виде трудпроцессов, в то время как данные кинестезиометрии оставались без выраженных изменений (у 19) или улучшались при втором виде трудпроцессов (у 8); данные кинестезиометрии улучшались при первом виде трудпроцессов, а данные ассоциативного эксперимента оставались без выраженного изменения (у 4 больных) или улучшались при втором виде трудпроцессов (у 8). Улучшение клинического состояния при соответствующих видах труда было наиболее выражено. В этой группе преобладали больные с галлюцинаторно-параноидной формой шизофрении и больные кататонической формой шизофрении со сложными синдромами и волнообразным активно-прогредиентным типом течения.

Вторая группа — 33 человека. Больные с более выраженной напряженностью психопатологических симптомов, с большей заторможенностью движений и речи и деградацией личности. При патофизиологическом обследовании у этой группы больных отмечалось улучшение данных ассоциативного эксперимента и кинестезии при втором виде трудпроцессов (у 20 больных) или же кинестезия при этом оставалась без



выраженных изменений (у 11); улучшение данных кинестезии отмечалось при втором виде трудпроцессов, а данные ассоциативного эксперимента оставались без выраженных изменений (у 2). Улучшение клинического состояния было менее выражено, чем у больных первой группы. В этой группе преобладали больные галлюцинаторно-параноидной формой шизофрении (30 из 33), независимо от типа течения болезни, однако, среди больных с непрерывно развивающимся активно-прогредиентным типом течения преобладали больные со сложными синдромами (11 из 15).

Третья группа — 19 человек. Больные с наиболее выраженной деградацией личности и с наибольшей напряженностью психопатологической симптоматики и заторможенностью движений и речи. При патофизиологическом обследовании улучшения результатов ассоциативного эксперимента и кинестезиометрии не отмечалось. Однако, клинически можно было отметить некоторое увеличение активности и смягчение психопатологических симптомов. В этой группе преобладали больные галлюцинаторно-параноидной формой шизофрении (13 из 19) с волнообразным типом течения, со сложным синдромом.

Среди больных кататонической формой шизофрении преобладал волнообразный тип течения со сложным синдромом (5 из 6). Среди больных галлюцинаторно-параноидной формой шизофрении, с непрерывно развивающимся активно-прогредиентным типом течения все больные (4 человека) были со сложными синдромами.

На основании анализа полученных результатов мы пришли к убеждению, что трудотерапия первого вида является более эффективной при правильной ее дозировке и постепенном повышении нагрузки. Второй вид трудотерапии менее эффективен и должен применяться в общем комплексе лечения на первом его этапе. Однако, в зависимости от психического состояния, степени деградации личности, физического развития и возраста, этот этап трудотерапии не является обязательным для каждого больного.

Для лечения исследуемых больных мы применили труд продолжительностью в 4 и 7 часов, в течение 5 месяцев (май—сентябрь). Из 122 больных наступило стойкое улучшение (продолжительностью более одного года) у 32 больных и нестойкое (продолжительностью от 1 до 6 месяцев) у 14 больных. Из них 10 было выписано и трудоустроено. 36 больных переведены на следующий этап реадaptации (из закрытых отделений в открытые и санаторные).



Из трудоустроенных продолжали работать в течение 3 лет — 4 человека, периодически работал — 1 человек, удерживались в домашних условиях — 3, вновь поступили в больницу — 2 человека.

У 73 больных отмечалось внутриотделенческое улучшение: они стали мягче, доступнее контакту, исчезла подозрительность и враждебная настроенность, улучшилась спонтанная активность, появился интерес к окружающему, однако готовность к бредообразованию и актуальность галлюцинаторно-параноидных переживаний уменьшилась незначительно.

Среди выписанных больных преобладали больные галлюцинаторно-параноидной формой шизофрении (9 из 10). Из 4 трудоустроенных и продолжающих работать 3 человека были с параноидным типом дефекта и один с психопатоподобным.

Во всех приведенных наблюдениях дезактуализация галлюцинаторно-параноидных переживаний наступала позже, чем улучшение в эмоционально-волевой сфере и зачастую длительно сохранялась готовность к бредообразованию.

Таким образом, трудотерапия длительно болеющих шизофренией является эффективным средством лечения, особенно при применении разнообразных коллективных видов трудпроцессов на свежем воздухе, связанных с большим объемом физических движений и частым переключением внимания. Трудотерапия с применением однообразных трудовых процессов, малоактивных в физическом отношении, в помещении — менее эффективны и могут применяться на первом этапе лечения как средство вовлечения больных в трудпроцессы и как переходное звено в общем комплексе лечения, с целью более постепенной тренировки физиологической подвижности основных нервных процессов.

Трудотерапия с постепенно усиливающейся физической нагрузкой и сложностью трудовых процессов вместе с постепенным приближением больных и внебольничным условиям жизни (открытые отделения) восстанавливает и закрепляет трудовые навыки и социальные связи больного, подготавливают его к жизни вне больницы, т. е. является необходимыми условиями социальной реадaptации больных с затяжным течением шизофрении.

Длительно болеющие шизофренией не являются безнадёжной категорией больных. Продуманная и рациональная трудовая терапия, культтерапия и постепенное приближение больных к внебольничным условиям жизни под контролем объективных методов исследования дают возможность до-



стигнуть ремиссии в течение болезни, закрепить ее и компенсировать дефект психики, и, таким образом, облегчить уход за больными, значительно уменьшить затраты на их содержание и лечение.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П. К.—Журнал «Вопросы философии», 4, 1957.
2. Виленский Т. М.—Сборник рефератов диссертационных работ. Днепропетровск, 1938, 187.
3. Герасименко А. С., Чуприков А. П.—Рефераты 7-й областной научно-практической конференции невропатологов и психиатров. Запорожье, 1961, 3.
4. Мелехов Д. Е.—Клинические основы прогноза трудоспособности при шизофрении. М., 1963.
5. Микей В. М.—В книге «Проблемы патологии кинестезии и движения в клинике нервных и психических заболеваний», т. 21, ч. 1, Симферополь, 1958, 24.
6. Павлов И. П.—Полное собрание сочинений, т. 3, кн. 2, 1951, 315.
7. Павлов И. П.—Полное собрание сочинений, т. 3, кн. 1, 1951, 172.
8. Семенов С. Ф.—В книге «Проблемы патологии кинестезии и движения в клинике нервных и психических заболеваний», т. 21, ч. 1, Симферополь, 1958, 5.
9. Семенов С. Ф.—Шизофрения. Киев, 1961.
10. Сеченов И. М.—Избранные труды, М., 1935, 167.
11. Сеченов И. М.—Участие нервной системы в рабочих движениях человека. М., 1947.
12. Сеченов И. М.—Избранные труды. М., 1935, 152.
13. Сеченов И. М.—Избранные труды. М., 1935, 291.
14. Чуприков А. П.—Журнал «Врачебное дело», 1962, № 2, 147.

СЕРОТОНИН  
УКСУСНОЙ КИ  
В ЗАВИСИМОС

В последние  
крытый Раппопо  
генный амин-сер  
гогранным физий

Наивысшая  
нервной системе  
в ретикулярной

Было показана  
непосредственно  
ника (5-окситри

Установлены та  
века и поведения  
щих содержание

В настоящее  
роль серотонина  
мы, однако роль

Серотонин об  
гидроксилирован  
действием трипто

окситриптофан. Э  
триптофана обра

Основным фе  
ся моноаминокси

В 1958—1959  
мощи флуоромет

серотонина в сыв  
ной кислоты в м  
хронической и ос  
не было установл



## СЕРОТОНИН КРОВИ И ЭКСКРЕЦИЯ 5-ОКСИИНДОЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Л. И. ЛАНДО

(Москва)

В последние годы внимание исследователей привлек открытый Раппопортом, Грином и Пейджем (1948) новый биогенный амин-серотонин (5-окситриптами), обладающий многогранным физиологическим действием.

Наивысшая концентрация серотонина в центральной нервной системе обнаружена в гипоталамической области — в ретикулярной формации мозгового ствола.

Было показано, что парентеральное введение серотонина непосредственно в желудочки мозга или его предшественника (5-окситриптофана) оказывает центральное действие. Установлены также изменения психического состояния человека и поведения животных под влиянием лекарств, изменяющих содержание серотонина в центральной нервной системе.

В настоящее время имеется ряд гипотез, объясняющих роль серотонина в деятельности центральной нервной системы, однако роль его окончательно не установлена.

Серотонин образуется из аминокислоты триптофана при гидроксилировании и декарбоксилировании. Триптофан под действием триптофан-гидроксилазы превращается в 5-гидро-окситриптофан. Затем под действием декарбоксилазы 5-окситриптофана образуется 5-окситриптами-серотонин.

Основным ферментом, расщепляющим серотонин, является моноаминоксидаза.

В 1958—1959 гг. Фельдштейн, Хогланд и Фримен при помощи флуорометрического метода исследовали содержание серотонина в сыворотке крови и экскрецию 5-оксииндолуксусной кислоты в моче больших групп больных, страдающих хронической и острой шизофренией. Этими исследованиями не было установлено статистически достоверных изменений в



содержании серотонина в крови и экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты. В результате этого авторы приходят к заключению об отсутствии связи между серотонином и шизофренией, а также тяжестью течения заболевания и обменом серотонина.

В дальнейших исследованиях Фельдштейна, Хогланда и Фримена (1961) с введением радиоактивного серотонина группе здоровых добровольцев и хроническим больным шизофренией было показано отсутствие заметной разницы в экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты (содержащей  $C^{14}$ ) между обследуемыми группами. Это привело авторов к предположению об отсутствии изменений в активности моноаминоксидазы у больных шизофренией.

В серии работ Юс, Ласковска, Зимны (1958, 1959, 1961, 1963) с использованием биологического метода определения серотонина были установлены выраженные колебания, уменьшение среднего значения серотонина сыворотки крови у больных шизофренией по сравнению со здоровыми людьми, а также определенный параллелизм между динамикой психотической симптоматики и уровнем серотонина сыворотки крови независимо от обследуемых нозологических единиц. Различий в динамике содержания серотонина крови при острых экзогенных психозах и шизофренией установить не удалось.

По данным автора высокое содержание серотонина в крови наиболее часто наблюдалось у больных с выраженным напряжением психического состояния и снижение при его ослаблении.

Было высказано предположение, что преходящее повышение уровня серотонина сыворотки крови связано с одновременным повышением его концентрации в мозгу. При ремиссии, либо при выздоровлении уровень серотонина в мозгу также нормализуется. Наблюдаемая связь повышенного содержания серотонина в сыворотке крови и острой психотической симптоматики не является характерной для определенной патологии, а отражает общую реакцию на воздействие различных патогенных факторов, вызывающих острое психотическое состояние.

Следует отметить, что Бускаино и Стефанаки (1957) при исследовании методом хроматографии на бумаге не нашли отклонений в содержании серотонина в моче больных шизофренией по сравнению с нормой. Между тем, в исследованиях Тодрик, Тет, Маршалл (1960) было установлено повышение

содержания серотонина в моче на различных стадиях шизофрении. В 1962 г. А. Ф.

больных разными методами, у большинства больных шизофренией отмечено снижение содержания серотонина в моче при прогрессировании хронического течения болезни. В некоторых формах не отмечено изменений.

По данным этого исследования содержание серотонина в моче у больных шизофренией в среднем выше, чем у здоровых людей.

А. М. Базанова и соавт. (1963) исследовали содержание серотонина в моче у 100 больных шизофренией. Было установлено, что диапазон колебаний содержания серотонина в моче у больных шизофренией значительно шире, чем у здоровых людей. Также было отмечено, что в основном преобладают высокие значения содержания серотонина в моче по сравнению со здоровыми людьми.

Противоположные результаты получены в 1965 г. А. М. Базановой и соавт. при исследовании содержания серотонина в моче у 100 больных шизофренией. Было установлено, что в основном преобладают низкие значения содержания серотонина в моче по сравнению со здоровыми людьми.

У больных шизофренией с низкими показателями содержания серотонина в моче отмечено повышение содержания серотонина в моче при прогрессировании болезни.

Авторы не установили связи между содержанием серотонина в моче и тяжестью течения болезни.

Выделение серотонина в моче у больных шизофренией было снижено по сравнению со здоровыми людьми.

У больных шизофренией отмечено снижение содержания серотонина в моче при прогрессировании болезни.



содержания серотонина в тромбоцитах больных различными стадиями шизофрении.

В 1962 г. А. Ф. Скугаревский, обследуя большую группу больных разными формами шизофрении, установил, что содержание серотонина в крови, определяемое биологическим методом, у большинства больных снижено. Наиболее выраженное снижение имелось у больных кататонической и галлюцинаторно-параноидной формами шизофрении и менее выраженное при простой и гебефренической форме и у больных с хроническим течением процесса. У больных параноидными формами не отмечено разницы по сравнению со здоровыми.

По данным этого же автора суточная экскреция 5-оксииндолуксусной кислоты у больных шизофренией с острым течением выше, чем у здоровых людей.

А. М. Базанова и А. М. Корнетов в 1964 г., обследуя 100 больных различными формами шизофрении, нашли, что диапазон колебаний серотонина в крови (определяемого биологическим методом) значительно шире, чем у здоровых людей. Также было показано, что у больных шизофренией в основном преобладают низкие цифры содержания серотонина в крови по сравнению с нормой.

Противоположные изменения уровня серотонина в крови (пользуясь тем же методом) у больных шизофренией были получены в 1965 г. Р. Г. Месхи. По ее данным содержание серотонина в крови у большинства больных шизофренией повышено по сравнению со здоровыми. Автором было обнаружено значительное колебание уровня серотонина в крови у больных шизофренией.

У больных с хроническим течением процесса были получены низкие показатели серотонина в крови. Особенно подчеркивается значение характера процесса. Наиболее высокие показатели серотонина в крови были получены у больных с острым психомоторным возбуждением. У больных с наличием в картине болезни эмоционального оскудения содержание серотонина в крови было снижено.

Автору не удалось установить какой-либо прямой зависимости между формами шизофрении и уровнем серотонина в крови.

Выделение же 5-оксииндолуксусной кислоты у большинства было снижено и также обнаруживало значительные колебания по сравнению с контролем.

У больных с хроническим течением шизофренического процесса низкому уровню серотонина в крови часто соответство-



вали высокие показатели 5-оксииндолуксусной кислоты, в острых случаях наблюдалась обратная картина.

Наши исследования (Л. И. Ландо, Ю. Л. Захарьин и Л. Б. Крупенина, 1962) по изучению содержания серотонина крови биологическим методом показали заметное увеличение среднего содержания его уровня у больных шизофренией по сравнению с контрольной группой больных сосудистыми заболеваниями головного мозга с психическими нарушениями и группой здоровых людей. Однако вследствие большого размаха колебания индивидуальных величин в группе больных шизофренией, эта разница статистически была недостоверна.

Наиболее высокое содержание серотонина установлено у больных с резким психомоторным возбуждением с небольшим сроком заболевания, хотя у ряда больных шизофренией состояние возбуждения не сопровождалось повышением содержания серотонина в крови.

Не было обнаружено зависимости содержания серотонина в крови у больных шизофренией от характера ведущего синдрома в картине заболевания, а также от возраста больных и длительности процесса.

Значительное количество работ, посвященных исследованию обмена серотонина у больных шизофренией, основано на учете экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты.

По мнению ряда исследователей 5-оксииндолуксусная кислота является главным метаболитом серотонина.

Изменение выделения 5-оксииндолуксусной кислоты с мочей у больных шизофренией как в сторону увеличения (А. Ф. Скугаревский, 1962; Бенерджи и Агарвал, 1958; Масуда, Слонекер, Дорпат, 1960), так и уменьшения (Р. Г. Месхи, 1965; Хавербек, Снордсма, Терри, 1956; Лейтон, 1958; Форрест, 1959) отмечено в сравнительно небольшом числе работ. Значительно в большем количестве исследований не найдено существенных отклонений в экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты у больных шизофренией по сравнению с нормой (Бускаино и Стефанаки, 1957—1958; Сано, 1958 и др.; Курзон, 1958; Фильдштейн, Хогланд, Фримен, 1958, 1959, 1961; Ачесон, Пауль, Томлинсон, 1958; Сано, 1958; Лауер, 1958 и др.; Копин, 1959; Флейшакер и Ланкастер, 1959; Консбрух и Фауст, 1960; Бандис, Лахн, Вана, Вирт, 1962; Аллегранца, Бози, Брюно, 1963, 1965). К аналогичным выводам приходят в ряде работ Брюне, Химвич (1961, 1962), Брюне, Пшайдт (1961) не отмечали существенных особенностей в экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты у больных шизофренией, между тем обнаружили, что экскреция 5-оксииндолуксусной кис-



лоты увеличивается при утяжелении течения заболевания у ряда больных с внезапной вспышкой заболевания. Увеличение экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты предшествовало вспышке психотического состояния.

В работах Хусак и Дурко (1961, 1965) также не наблюдалось существенной разницы средних значений суточной экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты в моче больных шизофренией по сравнению со здоровыми. Однако, колебания выделения 5-оксииндолуксусной кислоты от часа к часу у больных шизофренией, по сравнению с нормой, были заметно выражены.

Следует отметить также данные, полученные Д. Бусканно и Стефанаки (цитируется по В. М. Банщикovu и Г. В. Столярову, 1961), изучавших выделение 5-оксииндолуксусной кислоты с использованием метода хроматографии. Авторам удалось отметить некоторые особенности в экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты. По их данным, средние суточные величины экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты у больных шизофренией несколько выше, чем у здоровых людей и у больных с другими формами психических, а также нервных заболеваний. Но интересным явилось то, что при анализе полученных данных в зависимости от формы и давности заболевания выявлялись определенные различия.

Так, у свежезаболевших шизофренией средние показатели были значительно выше, чем у здоровых людей, а при большой давности заболевания заметно снижены по сравнению с контролем.

Наиболее высокие средние значения экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты наблюдались у больных кататонической формой шизофрении.

Таким образом, данные литературы, касающиеся содержания серотонина в крови у больных шизофренией, достаточно пестры, вместе с тем, исследованиями большинства авторов не отмечено существенных изменений экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты у них.

В литературе мы не нашли данных, касающихся обмена серотонина у больных в зависимости от типа течения шизофренического процесса.

В связи с этим мы рассмотрели полученные нами данные в этом аспекте.

Нами было изучено содержание серотонина в крови у 187 больных и суточная экскреция 5-оксииндолуксусной кислоты у 83.



У 66 больных было периодическое течение заболевания (первая группа), а у 121 — непрерывное — параноидная — 65 (вторая группа), ядерная — 56 (третья группа). Мужчин было 120, женщин — 68. Возраст больных колебался от 17 до 52, большинство (145 больных) было в возрасте от 20 до 40 лет. Давность заболевания до 1 года была у 47 больных, от 1 до 2 лет — у 29, от 3 до 5 — у 39 и свыше 5 лет — у 72 человек.

Состав контрольных групп по возрасту и полу был соответственно сходен с больными шизофренией.

Больные шизофренией и контрольные группы находились на одинаковом пищевом режиме. Здоровые люди большую часть дня были среди больных.

Серотонин в крови определялся биологическим методом на изолированной ободочной кишке крысы по методу Далглиша и др. (1953), 5-оксииндолуксусная кислота по методу Юденфренда и др. (1953).

Из обследуемых нами 66 больных с периодическим типом течения заболевания у 47 содержание серотонина в крови не выходило за пределы колебаний, установленных на здоровых людях. У 6 больных, 4 из которых находились в состоянии возбуждения, отмечались высокие цифры содержания серотонина в крови. Особенно резкое увеличение содержания серотонина в крови (100 мкг%) отмечалось у больного с небольшим сроком заболевания в состоянии резкого психомоторного возбуждения. У 13 больных в разных клинических состояниях, у большинства которых заболевание было большой давности, отмечалось снижение содержания серотонина в крови.

Сбор суточной мочи у наших больных в связи с их тяжелым клиническим состоянием был крайне затруднен. Содержание 5-оксииндолуксусной кислоты в суточной моче могло быть определено только у 25 больных. Экскреция 5-оксииндолуксусной кислоты за 24 часа определялась обычно в течение 3 суток подряд (в таблице приведены средние данные). Суточная экскреция 5-оксииндолуксусной кислоты у большинства больных периодической шизофренией не отличалась от цифр здоровых людей. У 4 больных наблюдалось увеличение экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты, из них 2 были в состоянии возбуждения и 2 в депрессивном состоянии. Колебания выделения 5-оксииндолуксусной кислоты как для всей группы в целом, так и у отдельных больных периодическими формами шизофрении были более выраже-



ны, чем у здоровых людей. Как видно из таблицы 1, при сравнении средних величин содержания серотонина в крови и экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты, полученных для всей группы больных шизофренией с данными двух контрольных групп, не обнаруживалось достоверных изменений.

При анализе полученных данных содержания серотонина в крови и экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты в группе больных периодической шизофренией в зависимости от клинических вариантов и состояния больных во время исследования выяснилось, что относительно более высокие величины содержания серотонина в крови обнаруживались у больных онейроидной кататонией, особенно у больных с первым острым приступом возбуждения и наиболее низкие — у циркулярных больных, находящихся в депрессивном приступе (таблица 2).

Статистическая обработка полученных данных не выявила достоверных изменений за исключением статистически значимого увеличения содержания серотонина у больных в маниакальном приступе по сравнению с больными в депрессивном приступе.

В экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты не найдено закономерных изменений по рассматриваемым нами клиническим вариантам.

У большинства (у 42 из 65) больных параноидными формами шизофрении содержание серотонина в крови было в пределах, наблюдаемых у здоровых людей (таблица 1). У 7 больных наблюдалось увеличение содержания серотонина, большинство из них в период обследования были возбуждены, злобны, напряжены; у 16 больных содержание серотонина было снижено, большинство из них были с большой давностью заболевания, многократно стационарировались, повторно лечились нейрорептиками.

Экскреция 5-оксииндолуксусной кислоты у большинства (36 из 38 обследованных больных) не отклонялась от установленной нами нормы и только у 2 больных была повышена.

Как видно из таблицы 1 не было получено заметных отклонений в содержании серотонина в крови и экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты мочой у больных параноидными формами шизофрении по сравнению с контрольными группами.

При анализе материала в зависимости от клинических вариантов течения параноидной шизофрении и состояния больных во время обследования также не отмечалось достоверных изменений. Привлекало внимание относительно



Таблица 1

СОДЕРЖАНИЕ СЕРОТОНИНА И ЭКСКРЕЦИЯ 5-ОКСИИНДОЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ  
С РАЗНЫМ ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ И У ЛИЦ КОНТРОЛЬНЫХ ГРУПП

Группа	Обследуемые	Число об- следован- ных	Серотонин в мкг %		5-оксииндолуксусная кислота в мг в сутки	
			М ± ш	Р	М ± ш	Р
I	Больные с доброкачественным ремити- рующим типом течения („периодиче- ские“ формы)	66	6,4 ± 1,51 (0,2 — 100,0)	I IV > 0,1 I V > 0,2	6,3 ± 0,65 (25)* (1,7 — 13,8)	I IV > 0,5 I V > 0,5
II	Больные с прогрессивным приступооб- разным поступательным типом тече- ния (параноидные формы)	65	5,5 ± 0,81 (0,46 — 41,2)	II IV > 0,2 II V > 0,5	5,5 ± 0,37 (38) (2,2 — 12,2)	II IV > 0,1 II V > 0,1
III	Больные со злокачественным типом тече- ния („ядерные“ формы)	56	7,1 ± 1,40 (0,75 — 60,4)	III IV > 0,2	5,5 ± 0,42 (20) (3,0 — 9,9)	III V > 0,1
	Контроль					
IV	Здоровые лица	35	5,4 ± 0,34 (2,1 — 9,1)	III V > 0,1	6,6 ± 0,65 (19) (2,1 — 9,9)	III IV > 0,1
V	Больные другими психическими заболе- ваниями	26	5,0 ± 0,81 (0,78 — 20,0)		6,5 ± 0,50 (20) (1,9 — 10,1)	

\* В скобках отмечено количество обследованных.

Циркулярная пизофрения

Онейроидная кататония

Клинические  
варианты

СО

И. Вся

А. Бол  
бух

В пер

В повт

Б. Бол  
ступ

В перв

В повт

И. Вся

Больны  
дово

Больны  
дово

\* В скоб



Таблица 2

СОДЕРЖАНИЕ СЕРОТОНИНА В КРОВИ И ЭКСКРЕЦИЯ  
5-ОКСИИНДОЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ  
ПЕРВОЙ ГРУППЫ

Клинические варианты	Обследуемые	Число обследо- ванных	Серотонин в мкг %	5-оксииндолук- сусная кислота в мг в сутки
			$M \pm m$	$M \pm m$
Онейроидная психопатия	I. Вся группа	28	$9,6 \pm 3,46$ (0,2 — 100,0) $P > 0,1$	$7,6 \pm 1,5$ (7)* (2,5 — 13,8) $P > 0,2$
	А. Больные в состоянии воз- буждения	17	$10,8 \pm 5,64$ (0,2 — 100,0)	$7,6 \pm 1,5$ (7) (2,5 — 13,8)
	В первом приступе	11	$14,3 \pm 8,6$ (0,2 — 100,0)	8,5 (4) (3,5 — 11,7)
	В повторных приступах	6	$5,0 \pm 1,39$ (1,0 — 25,0) $P > 0,2$	6,2 (2,5 — 13,8)
	Б. Больные в ступоре и суб- ступоре	11	$5,9 \pm 0,84$ (1,0 — 9,4) $P > 0,2$	
	В первом приступе	7	$6,0 \pm 1,20$ (1,0 — 9,4)	
	В повторных приступах	4	5,7 (2,5 — 8,0)	
	II. Вся группа	38	$4,1 \pm 0,38$ (0,8 — 10,0)	$5,8 \pm 0,64$ (18) (0,7 — 10,0)
Циркулярная психозы	Больные в депрессивно-бре- довом состоянии	31	$3,9 \pm 0,42$ (0,8 — 9,1)	$5,8 \pm 0,64$ (18) (0,7 — 10,0)
	Больные в маниакально-бре- довом состоянии	7	$7,0 \pm 0,96$ (4,0 — 10,0) $P > 0,01$	

\* В скобках дано количество обследованных.



большее повышение содержания серотонина в крови у больных с паранойяльным вариантом (таблица 3).

У большинства больных (37 из 56) так называемой ядерной шизофренией содержание серотонина в крови не отклонялось от установленной нами нормы, у 6 больных, находящихся в состоянии ступора с большой давностью заболевания, было повышено и у 13 больных с большой давностью заболевания и многократными курсовыми лечениями нейролептиками снижено. Экскреция 5-оксииндолуксусной кислоты у всех обследованных больных ядерными формами шизофрении не отклонялась от нормы.

При сравнении средних величин всей группы больных ядерными формами шизофрении с данными контрольных групп не обнаруживалось закономерных изменений (таблица 1).

При рассмотрении полученных данных в зависимости от клинических вариантов и состояния больных во время исследования также не было выявлено закономерных изменений. Отмечалось лишь заметное увеличение содержания серотонина в группе больных с гебефренным приступом (таблица 4).

Представляло интерес рассмотреть полученные данные в зависимости от типа течения шизофренического процесса. Как видно из таблицы, не было отмечено закономерных изменений в содержании серотонина крови и в экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты у больных с разными формами течения шизофренического процесса (таблица 5).

Наиболее выраженные колебания в содержании серотонина крови и выделении 5-оксииндолуксусной кислоты наблюдались в группе периодическими формами шизофрении, причем наиболее выраженный разброс и заметное увеличение содержания серотонина в крови имелось в группе больных с первым приступом кататонического возбуждения.

В этой связи интересным является то, что в группе циркулярных больных статистически достоверное увеличение содержания серотонина крови получено у больных, находящихся в маниакальном состоянии по сравнению с больными, находящимися в депрессивном состоянии.

Создавалось впечатление, что острое состояние, особенно протекающее с возбуждением, часто сопровождалось увеличением содержания серотонина в крови. Эти наблюдения в дальнейшем были в известной мере подтверждены исследованиями Юс, Ласковска, Зимный (1963), Р. Г. Месхи (1965).

Вместе с тем, согласно нашим данным, статистически значимой разницы в содержании серотонина в крови и экскре-



СОДЕРЖАНИЕ СЕРОТОНИНА И ЭКСКРЕЦИЯ  
5-ОКСИИНДОЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ  
ВТОРОЙ ГРУППЫ

Таблица 3

Обследуемые	Число обследо- ванных	Серотонин в мкг %	5-оксииндолуксусная кислота в мг в сутки
		$M \pm m$	$M \pm m$
С преобладанием галлюцина- ций			
I. Вся группа . . . . .	36	$5,2 \pm 0,91$ (0,47—29,5) I II $P > 0,5$	$5,4 \pm 0,37 (17)^*$ (2,7—0,37) I II $P > 0,5$
Больные в первом остром приступе . . . . .	12	$5,1 \pm 1,14$ (0,52—13,0)	6,0 (3) (5,4—6,9)
Больные в повторных приступах . . . . .	24	$5,3 \pm 1,28$ (0,47—29,5) $P > 0,5$	$5,3 \pm 0,44 (14)$ (2,7—9,3) —
II. Вся группа . . . . .	29	$5,7 \pm 1,43$ (0,46—41,2)	$5,3 \pm 0,54 (21)$ (1,80—10,2)
С преобладанием бреда			
Паранойяльным . . . . .	18	$7,1 \pm 2,22$ (0,49—41,2)	$5,2 \pm 0,45 (11)$ (3,3—8,2)
Парафренным . . . . .	11	$3,4 \pm 0,71$ (0,46—7,9) $P > 0,1$	$5,4 \pm 1,04 (10)$ (1,8—10,2) $P > 0,5$

\* В скобках дано количество обследованных.

ции 5-оксииндолуксусной кислоты как между больными с разными типами течения шизофрении, так и между ними и контрольными группами не получено.

Наблюдался большой разброс колебаний в группе больных шизофренией, особенно с периодическим течением, по сравнению с контрольными группами.

Эти данные также находятся в соответствии с литературными. Оценивая результаты многочисленных исследований и собственные данные, касающиеся обмена серотонина по учету содержания его в крови и экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты, можно заключить, что обмен серотонина в организме в целом у большинства больных шизофренией заметно не изменен.

Вместе с тем имеется ряд весьма веских фактов, могущих свидетельствовать о возможности нарушения обмена серо-



Таблица 4

СОДЕРЖАНИЕ СЕРОТОНИНА В КРОВИ И ЭКСКРЕЦИЯ  
5-ОКСИИНДОЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ  
ТРЕТЬЕЙ ГРУППЫ

Клинические варианты	Обследуемые	Число обследованных	Серотонин	5-оксииндолуксусная кислота в мг в сутки
			в мкг % $M \pm m$	$M \pm m$
Люцидная кататония				
	I. Вся группа . . .	27	$7,3 \pm 2,22$ (0,8—60,4) I $P > 0,5$ II	$4,8 \pm 0,38$ (9)* (3,4—6,6) I $P > 0,05$ II
	Больные с возбуждением . . . . .	8	$4,7 \pm 0,74$ (1,9—8,0)	5,1 (4) (3,7—6,6)
	Больные без возбуждения . . . . .	19	$8,5 \pm 3,9$ (0,8—60,4) $P > 0,2$	$4,6 \pm 0,55$ (5) (3,4—6,3) —
	II. Вся группа . . .	29	$6,6 \pm 1,86$ (0,72—50,0)	$6,2 \pm 0,67$ (11) (3,8—9,9)
Другие формы «ядерной» шизофрении				
	Простая А . . . . .	19	$4,1 \pm 0,59$ (0,72—9,6) А $P > 0,5$ Б	$6,4 \pm 0,63$ (10) (3,8—9,9) А $P > 0,5$ Б
	Ранняя параноидная Б . . . . .	5	$4,6 \pm 0,75$ (3,0—6,8) А $P > 0,1$ Б	3,9 (1)
	Гебефренная В . . . . .	5	$18,4 \pm 9,59$ (0,8—50,0) Б $P > 0,1$ В	—

\* В скобках указано количество обследованных.



Таблица 5

СОДЕРЖАНИЕ СЕРОТОНИНА В КРОВИ И ЭКСКРЕЦИЯ  
5-ОКСИИНДОЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ  
С РАЗНЫМ ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

	Обследуемые	Число обследо- ванных	Серотонин в мкг %	5-оксииндолуксусная кислота в мг в сутки
			$M \pm m$	$M \pm m$
I	Больные с доброкачественным ремитирующим типом течения („периодические“ формы)	66	$6,4 \pm 1,51$ (0,2—100,0) I II $P > 0,5$	$6,3 \pm 0,65$ (25)* (1,7—11,8) I II $P > 0,2$
II	Больные с прогрессивным приступообразным поступательным типом течения (параноидные формы)	65	$5,5 \pm 0,81$ (0,46—41,2) I III $P > 0,5$	$5,5 \pm 0,37$ (38) (2,2—12,2) I III $P > 0,2$
III	Больные со злокачественным типом течения („ядерные“ формы)	56	$7,1 \pm 1,40$ (0,75—60,4) II III $P > 0,2$	$5,5 \pm 0,42$ (20) (3,0—9,9)

\* В скобках указано количество обследованных.

тонина при психических заболеваниях. В этом плане следует указать, в первую очередь, на изменение психического состояния людей и поведение животных при введении лекарственных веществ, изменяющих содержание серотонина в центральной нервной системе, на близкое сходство химического строения серотонина с рядом психотомиметических веществ и др.

Все эти факты делают правдоподобным предположение об избирательной локализации нарушений обмена серотонина в центральной нервной системе, возможно в отдельных функционально важных участках мозга больных шизофренией.

Возможно, что наблюдаемое нами увеличение содержания серотонина в крови при острых психических состояниях, сопровождающихся возбуждением, является результатом как изменившимся соотношением между свободной и связанной формой серотонина в центральной нервной системе, так нарушения проницаемости гемато-энцефалического барьера, изменениям активности ферментных систем и других факторов.



Незначительные изменения в экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты между больными с различными типами течения и клиническими проявлениями болезненного процесса, возможно, в какой-то степени стоят в связи с точкой зрения Шурдсма (1959), что выделение 5-оксииндолуксусной кислоты с мочой отображает общий индекс образования серотонина в организме, главным образом, содержание серотонина в кишечнике, а не в мозгу и тем, что по данным Эрспамера (цитировано по Бускаино и Стефанакки, 1958) только около 3—4% содержащейся в моче 5-оксииндолуксусной кислоты образуется за счет серотонина мозга. Однако, нужно учесть, что подобные отношения указаны для здорового организма, и то, что 5-оксииндолуксусная кислота не является единственным метаболитом серотонина.

Таким образом, у больных шизофренией по сравнению с контрольными группами не обнаружено статистически достоверных изменений в содержании серотонина крови и экскреции мочей 5-оксииндолуксусной кислоты.

У больных с периодическим типом течения заболевания имелся наибольший разброс в показателях серотонина крови и величинах экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты.

Наиболее высокое содержание серотонина в крови имелось у больных с первым острым приступом онейроидного возбуждения и у больных с гебефренным вариантом, а наименьшее — у больных циркулярной шизофренией в состоянии депрессии и у больных с парафренным синдромом.

Статистически достоверное увеличение содержания серотонина крови имелось в группе циркулярных больных, находящихся в маниакальном приступе по отношению к больным в депрессивном.

Каких-либо закономерных изменений в экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты в зависимости от характера течения процесса, клинического состояния больных нами не обнаружено.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Юс А., Ласковска Д., Зимный С.—Сборник «Актуальные вопросы психиатрии и невропатологии», М., 1963, 36—41.
2. Базанова А. Н., Корнетов А. Н.—Тезисы докладов научной сессии 1-го Крымского медицинского института. Симферополь, 1964, 66—67.
3. Месхи Р. Г.—Сборник «Вопросы психиатрии». Материалы годичной научной сессии. Январь, 1965. Тбилиси, 92—95.
4. Месхи Р. Г.—В книге «Проблемы патологии ВНД, соматических нарушений, клиники и терапии психозов. Тезисы докладов конференции,

посвящен  
1965, 226—  
5. Л  
психиатри  
6. С  
45—48.  
7. Х  
логов и п  
8. F  
128, 1320.  
9. F  
psychiatry.  
10. F  
Ment. Dis.  
11. Ju  
2, 5, 898—  
12. Ju  
Psychiatr.  
13. Ju  
chiatr. pol.  
14. B  
№ 6, 1188—  
15. T  
106, № 444  
16. B  
1958, 97, 3  
17. M  
Ment. Dis.  
18. L  
19. F  
20. S  
Kudo J.  
21. C  
22. A  
Biochim. P  
23. S  
24. L  
Neurol. Psy  
25. K  
26. F  
105, 440, 77  
27. C  
№ 16, 285—  
28. B  
1962, 58, M  
29. A  
Ment., 1963  
30. A  
chiatry, 196  
31. Hi  
chiatr., 1961  
32. Hi  
6, 4, 324—3



посвященной 85-летию со дня рождения акад. В. П. Протопопова. Киев, 1965, 226—229.

5. Ландо Л. И., Захарьин Ю. Л.—«Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1962, 62, 1, 99—107.

6. Скугаревский А. Ф.—Здравоохранение Белоруссии, 1962, 6, 45—48.

7. Хусак И., Дурко—Труды IV Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров, 1965, т. III, в. I, 458—471.

8. Feldstein A., Hoagland H., Freeman H.—Science, 1958, 128, 1320, 358—359.

9. Feldstein A., Hoagland H., Freeman H.—Arch. Gen. psychiatry, 1961, 5, № 3, 246—251.

10. Feldstein A., Hoagland H., Freeman H.—J. Nerv. Ment. Dis., 1959, 129, 1, 62—68.

11. Jus A., Laskowska D., Zimni S.—Ann. med. Psychol., 1958, 2, 5, 898—913.

12. Jus A., Laskowska D., Zimni S.—Neurol. Neurochirurgia i Psychiatr. Polska, 1959, 9, № 2, 233—244.

13. Jus A., Laskowska D., Zimni S.—Neurol. Neurochir. i Psychiatr. pol., 1961, 3, 353—359.

14. Buscaino G. A., Stefanachi L.—Acta Neurol., 1957, 12, № 6, 1188—1201.

15. Todrick A., Tait A. C., Marshall E.—J. Mental Sci., 1960, 106, № 444, 884—890.

16. Banerjee S., Agarwal P. S.—Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 1958, 97, 3, 657—659.

17. Mosuda M., Slonesker J. S., Dorpat T. L.—J. Nerv. Ment. Dis., 1960, 130, 2, 125—133.

18. Leyton G. B.—Brit. Med. J., 1958, 2, 5105, 1136—1139.

19. Forrest A. D.—J. Ment. Sci., 1959, 105, № 440, 685—692.

20. Sano J., Kakimoto J., Okamoto T., Nakajima H., Kudo J.—Schweiz Med. Wehuschz, 1958, 87, 214.

21. Curzon G.—Conf. Neurol., 1958, 18, 2—4, 211—216.

22. Acheson R. M., Paul R. M., Tomlinson R. V.—Canad. J. Biochim. Physiol., 1958, 36, 3, 295—305.

23. Sano J.—Conf. Neurol., 1958, 18, 2—4, 196—204, 250—251.

24. Lauer J. W., Jnskip W. M., Bernsohn J.—Et all. Arch. Neurol. Psychiatr., 1958, 80, 1, 122—130.

25. Kopin J. J.—Science, 1959, 129, 3352, 835—836.

26. Fleischaker H. H., Lankaster J. B.—J. Ment. Sci., 1959, 105, 440, 777—782.

27. Consbruch V.—Cl. Faust Wilner klin. Wochenschr., 1960, 72, № 16, 285—289.

28. Bandis P., Lahn V., Vana J., Virt S.—Ceskosl. Psychiatr., 1962, 58, № 6, 377—382.

29. Allegranza A., Bozzi R., Bruno A.—Riv. Patol. Nerv. Ment., 1963, 84, 181—200.

30. Allegranza A., Bozzi R., Bruno A.—The British J. Psychiatry, 1965, VIII, № 471, 176—182.

31. Himwich H. E., Brune G. G.—Abstr. III World Congr. Psychiatry, 1961, 1, 124.

32. Himwich H. E., Brune G. G.—Arch. Gener. Psychiatry, 1962, 6, 4, 324—328.



33. Brune G. G., Pscheidt G. R.—Feder. Proc., 1961, 20, 4, 889—893.
34. Huszak J., Durko J.—Abstr. III Congr. Psychiatr., 1961, 11, 611.
35. Sjoerdsma A.—New. Engl. J. Med., 1959, 261, 181, 231.
36. Dalglish C. E., Toh C. C., Work T. S.—J. Physiol. (London), 1953, 120, 298.
37. Udenfriend S., Titus E., Weissbach H.—J. Biol. Chem. 1955, 2, 16, 499.
38. Haverbach B. J., Sjoerdsma A., Terry L. L.—New. Engl. J. Med., 1955, 255, 6, 270—272.
- 

СОСТОЯНИИ  
У БОЛЬНЫХ  
ОТ

В последнее  
клиническую пр  
фореза и в част  
чительное коли  
вого состава сы

Эти исследо  
представления с  
ви больных шиз  
ра, В. М. Блохи  
Б. А. Ройтбург,  
М. Я. Упеница,  
зырев, 1965; Г.  
Н. Хонда, 1956;  
1956; И. Фуита,  
чинский и соавто

Установленны  
френического пр  
ния биологически  
туре пока имеются  
му вопросу.

В литературе  
ение белковой ка  
зи с формами теч  
ченные данные в э

Нами было из  
фракций в сыворс  
белках было по  
непрерывное (пар



## СОСТОЯНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Л. И. ЛАНДО  
(Москва)

В последнее 10-летие благодаря широкому внедрению в клиническую практику исследования белков методом электрофореза и в частности — микроэлектрофореза появилось значительное количество работ, посвященных изучению белкового состава сыворотки крови больных шизофренией.

Эти исследования значительно расширили и углубили представления о состоянии белковой картины сыворотки крови больных шизофренией (Н. Н. Лаптева, 1956; О. А. Шишова, В. М. Блохина, 1956; Л. И. Ландо, 1959; С. М. Лифшиц, Б. А. Ройтбург, 1958; Р. И. Чумбуридзе, 1965; М. К. Цаунэ, М. Я. Упениецэ, 1961; А. А. Порошина и др., 1962; В. Н. Козырев, 1965; Г. Узунов, Б. Йорданов, 1959; С. Словик, 1964; Н. Хонда, 1956; Ф. Пазолини, 1956; А. Скоппа и Ф. Вентра, 1956; И. Фунта, 1960; С. Бракенридж и соавторы, 1962; Деспчинский и соавторы, 1963).

Установленные в клинике особенности форм течения шизофренического процесса ставят вопрос о необходимости изучения биологических особенностей этих форм. Однако, в литературе пока имеются лишь отдельные работы, посвященные этому вопросу.

В литературе мы не встретили работ, отражающих изменение белковой картины крови у больных шизофренией в связи с формами течения. Мы рассмотрели ранее и вновь полученные данные в этом аспекте.

Нами было изучено общее содержание белка и белковых фракций в сыворотке крови 225 больных шизофренией. У 90 больных было периодическое течение заболевания; у 135 — непрерывное (параноидная — 69, ядерная — 66). Мужчин бы-



до 158, женщин — 67. Возраст больных колебался от 17 до 54 лет, большинство (171 человек) было в возрасте от 20 до 40 лет. Давность заболевания до 1 года была у 54 больных; от 1 до 2 лет — у 40, от 3 до 5 лет — у 51 и свыше 5 лет — у 80 человек.

В качестве контрольных групп были использованы данные обследования 30 здоровых лиц и 26 больных другими психическими заболеваниями.

Состав контрольных групп по возрасту и полу был соответственно сходен с больными шизофренией.

Больные шизофренией и контрольные группы находились на одинаковом пищевом режиме. Здоровые лица большую часть дня были среди больных.

Содержание общего белка и соотношение белковых фракций в сыворотке крови определялось по методу, описанному в предыдущей работе (Л. И. Ландо, 1959).

У больных с периодическим типом течения заболевания общее содержание белка сыворотки крови колебалось от 6,4 до 9,2 г %, у большинства (70 из 90) находилось в пределах, наблюдаемых у здоровых лиц, у 15 больных было выше 8,1 г % и у 5 — ниже 6,5 г %.

Содержание альбуминовой фракции сыворотки крови колебалось в широких пределах — от 37,4 до 69,8%. У преобладающего большинства больных (57 из 90) наблюдалось уменьшение, у 32 не было отмечено отклонений и у одного больного имелось повышение содержания альбуминовой фракции. Величина альбумино-глобулинового коэффициента точно отражала характер изменений содержания альбуминовой фракции.

Содержание  $\alpha_1$ -глобулиновой фракции колебалось от 2,6—13,1%, у преобладающего большинства больных (76 из 90) было повышено, у 14 не было отмечено отклонений.

Содержание  $\alpha_2$ -глобулиновой фракции колебалось от 5,5—16,4%, у большинства было в пределах нормы, у 38 отмечалось увеличение и у одного больного — уменьшение.

Содержание  $\beta$ -глобулиновой фракции у большинства больных было в пределах, отмеченных для здоровых лиц, у 8 имелось повышение и у 6 — снижение.

Содержание  $\gamma$ -глобулиновой фракции колебалось в широких пределах — от 12,7 до 25,8%.

У большинства обследованных (55) не было отмечено отклонений, у 29 больных имелось увеличение и у 6 — снижение.

При сравнении средних величин, полученных для всей группы больных периодической формой шизофрении, с данны-

ми здоровых  
ное увеличе  
у-глобули  
новой фрак  
При срав  
ческой фаз  
психически  
чески достов  
 $\alpha_2$ -глобулино  
и величины  
При анали  
ческих вариан  
ных онейроид  
повлено дост  
фракции, вели  
ния  $\alpha_1$ -глобул  
с этими же ве  
(таблица 2).  
Анализ бе  
от клиническо  
находящихся  
сравнению с б  
общего содерж  
уменьшение с  
А/Г коэффици  
чески достовер  
вой фракции.  
Аналогичны  
ческого состоя  
френий. В ма  
увеличение об  
фракций, сниж  
коэффициента  
дромом. Изме  
 $\alpha_1$ -глобулиново  
стически досто  
Представля  
висимости от п  
выраженные из  
имелись в груп  
ского возбужде  
жение содержа  
эфициента и  
глобулиновых ф  
12—1739



ми здоровых людей обнаруживалось статистически достоверное увеличение у больных общего содержания белка  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\gamma$ -глобулиновых фракций, уменьшение содержания альбуминовой фракции и величины А/Г коэффициента.

При сравнении средних величин группы больных периодической формой шизофрении с данными контрольной группы психически больных не шизофренией обнаружилось: статистически достоверное увеличение у больных содержания  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -глобулиновых фракций, снижение альбуминовой фракции и величины А/Г коэффициента (таблица 1).

При анализе полученных данных в зависимости от клинических вариантов течения периодической шизофренией у больных онейроидной кататонией по средним данным было установлено достоверное уменьшение содержания альбуминовой фракции, величины А/Г коэффициента и увеличение содержания  $\alpha_1$ -глобулиновой фракции сыворотки крови по сравнению с этими же величинами у больных циркулярной шизофренией (таблица 2).

Анализ белковой картины сыворотки крови в зависимости от клинического состояния больного показал, что у больных, находящихся в состоянии кататонического возбуждения, по сравнению с больными без возбуждения, имелось увеличение общего содержания белка, всех глобулиновых фракций, уменьшение содержания альбуминовой фракции и величины А/Г коэффициента. Изменения по средним данным статистически достоверны за исключением содержания  $\alpha_1$ -глобулиновой фракции.

Аналогичный характер изменений в зависимости от клинического состояния наблюдался у больных циркулярной шизофренией. В маниакальном состоянии у больных часто имелось увеличение общего содержания белка, всех глобулиновых фракций, снижение содержания альбуминовой фракции и А/Г коэффициента по сравнению с больными с депрессивным синдромом. Изменение содержания альбуминовой фракции,  $\alpha_1$ -глобулиновой и величины А/Г коэффициента были статистически достоверны (таблица 2).

Представлял интерес рассмотреть полученные данные в зависимости от первичности и повторности приступа. Наиболее выраженные изменения в белковой картине сыворотки крови имелись в группе больных с первым приступом кататонического возбуждения. В этой группе отмечалось отчетливое снижение содержания альбуминовой фракции, величины А/Г коэффициента и увеличение общего содержания белка и всех глобулиновых фракций сыворотки крови.



# СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА И СООТНОШЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Группа	Обследуемые	Число обследо- ванных	Общий белок в г %
			$M \pm m$
I	Больные с доброкачественным ремитирующим типом течения („периодические“ формы)	90	$17,5 \pm 0,07$ $I$ $V$ $P < 0,001$
II	Больные с прогрессивным приступообразным поступательным типом течения (параноид- ные формы)	69	$7,5 \pm 0,07$ $II$ $V$ $P < 0,001$
III	Больные со злокачественным типом течения („ядерные“ формы)	66	$7,4 \pm 0,07$ $III$ $IV$ $P > 0,5$ $III$ $V$ $P < 0,01$
Контроль			
IV	Больные другими психическими заболеваниями	26	$7,5 \pm 0,14$
V	Здоровые люди	30	$7,0 \pm 0,08$

Таблица 1

## БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И В КОНТРОЛЬНЫХ ГРУППАХ

Белковые фракции в относительных процентах					Альбумино-глобулиновый коэффициент
альбумины	глобулины				
	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	
$49,5 \pm 0,62$ $I$ $IV$ $P < 0,01$ $I$ $V$ $P < 0,001$	$7,1 \pm 0,21$ $I$ $IV$ $P < 0,001$ $I$ $V$ $P < 0,001$	$10,94 \pm 0,23$ $I$ $IV$ $P < 0,02$ $I$ $V$ $P < 0,001$	$13,0 \pm 0,21$ $I$ $IV$ $P > 0,5$ $I$ $V$ $P > 0,1$	$19,5 \pm 0,30$ $I$ $IV$ $P > 0,1$ $I$ $V$ $P < 0,05$	$1,00 \pm 0,02$ $I$ $IV$ $P < 0,01'$ $I$ $V$ $P < 0,001$
$51,5 \pm 0,56$ $II$ $IV$ $P > 0,1$ $II$ $V$ $P < 0,001$	$6,6 \pm 0,19$ $II$ $IV$ $P < 0,001$ $II$ $V$ $P < 0,001$	$10,26 \pm 0,21$ $II$ $IV$ $P > 0,2$ $II$ $V$ $P < 0,001$	$12,7 \pm 0,16$ $II$ $IV$ $P > 0,2$ $II$ $V$ $P > 0,2$	$19,0 \pm 0,30$ $II$ $IV$ $P > 0,2$ $II$ $V$ $P > 0,2$	$1,07 \pm 0,02$ $II$ $IV$ $P > 0,1$ $II$ $V$ $P < 0,001$
$51,1 \pm 0,61$ $III$ $IV$ $P > 0,05$ $III$ $V$ $P < 0,001$	$6,7 \pm 0,24$ $III$ $IV$ $P < 0,001$ $III$ $IV$ $P < 0,001$	$10,6 \pm 0,21$ $III$ $IV$ $P > 0,05$ $III$ $IV$ $P < 0,001$	$12,6 \pm 0,19$ $III$ $IV$ $P > 0,1$ $III$ $IV$ $P > 0,2$	$19,0 \pm 0,37$ $III$ $IV$ $P > 0,5$ $III$ $V$ $P > 0,2$	$1,05 \pm 0,02$ $III$ $IV$ $P > 0,05$ $III$ $V$ $P < 0,001$
$53,0 \pm 0,89$	$5,4 \pm 0,3$	$9,8 \pm 0,42$	$13,3 \pm 0,47$	$18,5 \pm 0,65$	$1,13 \pm 0,04$
$57,2 \pm 0,56$	$2,95 \pm 0,17$	$8,8 \pm 0,28$	$12,3 \pm 0,40$	$18,5 \pm 0,31$	$1,34 \pm 0,03$



# СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА И СООТНОШЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Группа	Обследуемые	Число обследо- ванных	Общий белок в г %
			$M \pm m$
I	Больные с доброкачественным ремитирующим типом течения („периодические“ формы)	90	$7,5 \pm 0,07$ $I$ $V$ $P < 0,001$
II	Больные с прогрессивным приступообразным поступательным типом течения (параноид- ные формы)	69	$7,5 \pm 0,07$ $II$ $V$ $P < 0,001$
III	Больные со злокачественным типом течения („ядерные“ формы)	66	$7,4 \pm 0,07$ $III$ $IV$ $P > 0,5$ $III$ $V$ $P < 0,01$
	Контроль		
IV	Больные другими психическими заболеваниями	26	$7,5 \pm 0,14$
V	Здоровые люди	30	$7,0 \pm 0,08$

БЕЛК  
И В Р

альб.

$M \pm m$

$49,5 \pm$

$I$   
 $IV$   $P <$

$I$   
 $V$   $P <$

$51,5 \pm$

$II$   
 $IV$   $P >$

$II$   
 $V$   $P <$

$51,1 \pm$

$III$   
 $IV$   $P >$

$III$   
 $V$   $P <$

$53,0 \pm$

$57,2 \pm$



Таблица 1

БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ  
И В КОНТРОЛЬНЫХ ГРУППАХ

Белковые фракции в относительных процентах					
альбумины	глобулины				Альбумино-глобулиновый коэффициент
	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	
49,5±0,62 I IV P<0,01 I V P<0,001	7,1±0,21 I IV P<0,001 I V P<0,001	10,94±0,23 I IV P<0,02 I V P<0,001	13,0±0,21 I IV P>0,5 I V P>0,1	19,5±0,30 I IV P>0,1 I V P<0,05	1,00±0,02 I IV P<0,01' I V P<0,001
51,5±0,56 II IV P>0,1 II V P<0,001	6,6±0,19 II IV P<0,001 II V P<0,001	10,26±0,21 II IV P>0,2 II V P<0,001	12,7±0,16 II IV P>0,2 II V P>0,2	19,0±0,30 II IV P>0,2 II V P>0,2	1,07±0,02 II IV P>0,1 II V P<0,001
51,1±0,61 III IV P>0,05 III V P<0,001	6,7±0,24 III IV P<0,001 III IV P<0,001	10,6±0,21 III IV P>0,05 III IV P<0,001	12,6±0,19 III IV P>0,1 III IV P>0,2	19,0±0,37 III IV P>0,5 III V P>0,2	1,05±0,02 III IV P>0,05 III V P<0,001
53,0±0,89	5,4±0,3	9,8±0,42	13,3±0,47	18,5±0,65	1,13±0,04
57,2±0,56	2,95±0,17	8,8±0,28	12,3±0,40	18,5±0,31	1,34±0,03



СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА И СООТНОШЕНИЕ БЕЛ  
ПЕРВОЙ

Обследуемые клинические варианты	Число обследо- ванных	Общий белок в г %
		M±m
Онейроидная кататония		
Вся группа . . . . .	52	7,5±0,10 I II P>0,2
а) Группа с возбуждением . . . . .	28	7,7±0,13 a 6 P<0,05
В первом приступе . . . . .	15	7,9±0,17
В повторных приступах . . . . .	13	7,5±0,20 P>0,1
б) Группа без возбуждения . . . . .	24	7,3±0,15
В первом приступе . . . . .	13	7,3±0,20
В повторных приступах . . . . .	11	7,4±0,24 P>0,5
Циркулярная шизофрения		
Вся группа . . . . .	38	7,6±0,08
Больные с маниакальным синдромом . .	8	7,8±0,19
Больные с депрессивным синдромом . .	30	7,5±0,09 P>0,1

Таблица 2

КОВЫХ ФРАКЦИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ  
ГРУППЫ

Белковые фракции в относительных процентах					Альбумино- глобулиновый коэффициент
альбумины	глобулины				
	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	
$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
48,3±0,90 I II P<0,02	7,7±0,28 I II P<0,001	11,3±0,23 I II P>0,05	13,0±0,30 I II P>0,5	19,7±0,42 I II P>0,2	0,96±0,04 I II P<0,02
44,4±0,82 $\frac{a}{6}$ P<0,001	8,2±0,33 $\frac{a}{6}$ P>0,05	12,1±0,38 $\frac{a}{6}$ P<0,001	13,9±0,34 $\frac{a}{6}$ P<0,001	21,5±0,43 $\frac{a}{6}$ P<0,001	0,80±0,026 $\frac{a}{6}$ P>0,001
42,0±0,76 P<0,001	9,0±0,27 P<0,001	12,7±0,46 P>0,1	14,5±0,25 P>0,05	21,8±0,42 P>0,5	0,72±0,02 P<0,001
47,3±1,09 P<0,001	7,2±0,46 P<0,001	11,5±0,60 P>0,1	13,2±0,62 P>0,05	21,3±0,81 P>0,5	0,88±0,038 P<0,001
53,1±1,04 P>0,1	7,1±0,44 P>0,2	10,2±0,39 P>0,1	12,0±0,45 P>0,1	17,6±0,41 P>0,5	1,16±0,60 P>0,1
51,6±0,76 P<0,05	7,5±0,37 P<0,001	10,5±0,52 P>0,2	12,6±0,55 P>0,1	17,5±0,63 P>0,2	1,06±0,03 P<0,05
54,9±2,00 P<0,05	6,7±0,88 P<0,001	9,5±0,45 P>0,2	11,2±0,70 P>0,1	17,6±0,54 P>0,2	1,26±0,12 P<0,05
51,2±0,83 P<0,05	6,3±0,30 P<0,001	10,5±0,34 P>0,2	12,9±0,30 P>0,1	19,2±0,50 P>0,2	1,06±0,03 P<0,05
47,3±2,22 P<0,05	7,8±0,33 P<0,001	11,0±0,75 P>0,2	13,8±0,64 P>0,1	20,1±1,27 P>0,2	0,91±0,083 P<0,05
52,2±0,79 P<0,05	5,8±0,33 P<0,001	10,4±0,39 P>0,2	12,6±0,33 P>0,1	18,9±0,46 P>0,2	1,10±0,01 P<0,05



# СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА И СООТНОШЕНИЕ БЕЛ ПЕРВОЙ

Обследуемые клинические варианты	Число обследо- ванных	Общий белок в г %
		$M \pm m$
Онейроидная кататония		
Вся группа . . . . .	52	$7,5 \pm 0,10$ $\frac{I}{II} P > 0,2$
а) Группа с возбуждением . . . . .	28	$7,7 \pm 0,13$ $\frac{II}{6} P < 0,05$
В первом приступе . . . . .	15	$7,9 \pm 0,17$
В повторных приступах . . . . .	13	$7,5 \pm 0,20$ $P > 0,1$
б) Группа без возбуждения . . . . .	24	$7,3 \pm 0,15$
В первом приступе . . . . .	13	$7,3 \pm 0,20$
В повторных приступах . . . . .	11	$7,4 \pm 0,24$ $P > 0,5$
Циркулярная шизофрения		
Вся группа . . . . .	38	$7,6 \pm 0,08$
Больные с маниакальным синдромом . .	8	$7,8 \pm 0,19$
Больные с депрессивным синдромом . .	30	$7,5 \pm 0,09$ $P > 0,1$

КОВЫХ  
ГРУППЫ

альбумин
$M \pm m$
$48,3 \pm 0,1$
I II $P < 0,05$
$44,4 \pm 0,1$
$\frac{a}{6} P < 0,05$
$42,0 \pm 0,1$
$47,3 \pm 1,1$
$P < 0,001$
$53,1 \pm 1,1$
$51,6 \pm 0,1$
$54,9 \pm 2,1$
$P > 0,1$
$51,2 \pm 0,1$
$47,3 \pm 2,1$
$52,2 \pm 0,1$
$P < 0,05$



Таблица 2

КОВЫХ ФРАКЦИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ  
ГРУППЫ

Белковые фракции в относительных процентах					Альбумино- глобулиновый коэффициент
альбумины	глобулины				
	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	
$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
48,3 $\pm$ 0,90 I II $P < 0,02$	7,7 $\pm$ 0,28 I II $P < 0,001$	11,3 $\pm$ 0,23 I II $P > 0,05$	13,0 $\pm$ 0,30 I II $P > 0,5$	19,7 $\pm$ 0,42 I II $P > 0,2$	0,96 $\pm$ 0,04 I II $P < 0,02$
44,4 $\pm$ 0,82 $\frac{a}{o}$ $P < 0,001$	8,2 $\pm$ 0,33 $\frac{a}{o}$ $P > 0,05$	12,1 $\pm$ 0,38 $\frac{a}{o}$ $P < 0,001$	13,9 $\pm$ 0,34 $\frac{a}{o}$ $P < 0,001$	21,5 $\pm$ 0,43 $\frac{a}{o}$ $P < 0,001$	0,80 $\pm$ 0,026 $\frac{a}{o}$ $P > 0,001$
42,0 $\pm$ 0,76	9,0 $\pm$ 0,27	12,7 $\pm$ 0,46	14,5 $\pm$ 0,25	21,8 $\pm$ 0,42	0,72 $\pm$ 0,02
47,3 $\pm$ 1,09 $P < 0,001$	7,2 $\pm$ 0,46 $P < 0,001$	11,5 $\pm$ 0,60 $P > 0,1$	13,2 $\pm$ 0,62 $P > 0,05$	21,3 $\pm$ 0,81 $P > 0,5$	0,88 $\pm$ 0,038 $P < 0,001$
53,1 $\pm$ 1,04	7,1 $\pm$ 0,44	10,2 $\pm$ 0,39	12,0 $\pm$ 0,45	17,6 $\pm$ 0,41	1,16 $\pm$ 0,60
51,6 $\pm$ 0,76	7,5 $\pm$ 0,37	10,5 $\pm$ 0,52	12,6 $\pm$ 0,55	17,5 $\pm$ 0,63	1,06 $\pm$ 0,03
54,9 $\pm$ 2,00 $P > 0,1$	6,7 $\pm$ 0,88 $P > 0,2$	9,5 $\pm$ 0,45 $P > 0,1$	11,2 $\pm$ 0,70 $P > 0,1$	17,6 $\pm$ 0,54 $P > 0,5$	1,26 $\pm$ 0,12 $P > 0,1$
51,2 $\pm$ 0,83	6,3 $\pm$ 0,30	10,5 $\pm$ 0,34	12,9 $\pm$ 0,30	19,2 $\pm$ 0,50	1,06 $\pm$ 0,03
47,3 $\pm$ 2,22	7,8 $\pm$ 0,33	11,0 $\pm$ 0,75	13,8 $\pm$ 0,64	20,1 $\pm$ 1,27	0,91 $\pm$ 0,083
52,2 $\pm$ 0,79 $P < 0,05$	5,8 $\pm$ 0,33 $P < 0,001$	10,4 $\pm$ 0,39 $P > 0,2$	12,6 $\pm$ 0,33 $P > 0,1$	18,9 $\pm$ 0,46 $P > 0,2$	1,10 $\pm$ 0,01 $P < 0,05$



СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА И СООТНОШЕНИЕ БЕЛ  
ВТОРОЙ

Клинические варианты	Обследуемые	число обследованных	Общий белок в г %
			M ± m
С преобладанием галлюцинаций	I. Вся группа . . . . .	50	7,5 ± 0,09
	В первом остром приступе . . . . .	15	7,6 ± 0,21
	В повторных приступах . . . . .	35	7,5 ± 0,10 P > 0,5
	II. Вся группа . . . . .	19	7,5 ± 0,085
С преобладанием бреда	А . . . . .	6	7,5 ± 0,16 —
	Б . . . . .	8	7,5 ± 0,14 —
Вторичная кататония	В . . . . .	5	7,5 ± 0,15 —

Таблица 3

КОВЫХ ФРАКЦИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ  
ГРУППЫ

Белковые фракции в относительных процентах					Альбумино-глобулиновый коэффициент
альбумины	глобулины				
	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	
$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
$51,4 \pm 0,60$ $I_{II} P > 0,5$	$6,6 \pm 0,21$ $I_{II} P > 0,5$	$10,2 \pm 0,27$ $I_{II} P > 0,5$	$12,7 \pm 0,26$ $I_{II} P > 0,5$	$19,1 \pm 0,37$ $I_{II} P > 0,5$	$1,07 \pm 0,03$ $I_{II} P > 0,5$
$47,2 \pm 0,95$	$7,2 \pm 0,45$	$11,3 \pm 0,42$	$14,0 \pm 0,47$	$20,4 \pm 0,43$	$0,90 \pm 0,03$
$53,3 \pm 0,61$ $P < 0,001$	$6,2 \pm 0,23$ $P < 0,05$	$9,8 \pm 0,31$ $P < 0,01$	$12,2 \pm 0,26$ $P < 0,001$	$18,5 \pm 0,46$ $P < 0,01$	$1,15 \pm 0,03$ $P < 0,001$
$51,3 \pm 1,03$	$6,9 \pm 0,41$	$10,3 \pm 0,52$	$12,8 \pm 0,4$	$18,8 \pm 0,52$	$1,06 \pm 0,04$
$53,7 \pm 1,96$ $A_B P > 0,05$	$6,6 \pm 0,57$ $A_B P > 0,2$	$9,2 \pm 0,99$ $A_B P > 0,05$	$12,5 \pm 0,69$ $A_B P > 0,5$	$18,1 \pm 0,76$ $A_B P > 0,2$	$1,17 \pm 0,08$ $A_B P > 0,05$
$48,9 \pm 1,40$ $B_B P > 0,5$	$7,5 \pm 0,81$ $B_B P > 0,1$	$11,5 \pm 0,75$ $B_B P > 0,1$	$13,1 \pm 0,72$ $B_B P > 0,5$	$19,0 \pm 0,85$ $B_B P > 0,5$	$0,96 \pm 0,06$ $B_B P > 0,2$
$52,1 \pm 1,66$ $A_B P > 0,5$	$6,1 \pm 0,41$ $A_B P > 0,2$	$9,8 \pm 0,70$ $A_B P > 0,5$	$12,6 \pm 0,61$ $A_B P > 0,5$	$19,4 \pm 1,25$ $A_B P > 0,2$	$1,09 \pm 0,08$ $A_B P > 0,2$



# СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА И СООТНОШЕНИЕ БЕЛ ВТОРОЙ

Клинические варианты	Обследуемые	Число обследованных	Общий белок в г %
			$M \pm m$
С преобладанием галлюцинаций	I. Вся группа . . . . .	50	$7,5 \pm 0,09$
			—
	В первом остром приступе . . . . .	15	$7,6 \pm 0,21$
	В повторных приступах . . . . .	35	$7,5 \pm 0,10$
			$P > 0,5$
	II. Вся группа . . . . .	19	$7,5 \pm 0,085$
С преобладанием бреда	А . . . . .	6	$7,5 \pm 0,16$
			—
паранойальная парифреническая	Б . . . . .	8	$7,5 \pm 0,14$
			—
Вторичная кататония	В . . . . .	5	$7,5 \pm 0,15$
			—

КОВЫ  
ГРУП

альбу

М.

51,4

I P  
II P

47,2

53,3

P <

51,3

53,7

A P  
B P

48,9

B P  
B P

52,1

A P  
B P



### КОВЫХ ФРАКЦИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГРУППЫ

183



Достоверные изменения по сравнению со средними данными больных с повторным приступом кататонического возбуждения отмечались в содержании альбуминовой,  $\alpha_1$ -глобулиновой фракции и величины А/Г коэффициента.

Сопоставление интенсивности (степени выраженности) кататонического возбуждения и характера белковой картины крови показало, что чем ярче выражена картина кататонического возбуждения, тем более резко изменена белковая картина крови. Особенно отчетливо это выступает у больных с первым острым приступом заболевания.

По средним данным, разницы в отношении статистически достоверных изменений в белковой картине сыворотки крови между больными, находящимися в первом приступе кататонического ступора и субступора и больными с повторными приступами не отмечалось, но при первом приступе имелись более выраженные изменения в сторону уменьшения содержания альбуминовой фракции, величины А/Г коэффициента и увеличения содержания  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -глобулиновых фракций (таблица 2), чем при повторных приступах.

У большинства больных (59 из 69) параноидной шизофренией общее содержание белка было в пределах, наблюдаемых у здоровых людей, у 8 больных повышено и у 2 — снижено.

Содержание альбуминовой фракции сыворотки крови почти у половины обследуемых (35 из 69) было снижено и у 34 человек не было отмечено отклонений. Величина альбумино-глобулинового коэффициента точно отражала характер изменений содержания альбуминовой фракции.

Содержание  $\alpha_1$ -глобулиновой фракции колебалось от 3,5 до 10,7% и у подавляющего числа больных (58) было увеличено, у 11 больных не было отмечено отклонений.

Содержание  $\alpha_2$ -глобулиновых фракций у большинства больных (47) было в пределах, наблюдаемых у здоровых людей, у 20 больных отмечалось увеличение и у 2 — снижение.

В содержании  $\beta$ -глобулиновых фракций у преобладающего большинства (63) обследованных не отмечалось отклонений, у 4 больных имелось снижение и у 2 — повышение.

Содержание  $\gamma$ -глобулиновой фракции у большинства больных (44) колебалось в пределах, установленных для контрольной группы здоровых людей, повышение отмечалось у 15 больных и снижение — у 10.

При сравнении средних величин, полученных для всей группы больных параноидной шизофренией с данными здоровых людей, обнаружено статистически достоверное увеличение у больных: общего содержания белка,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -глобулино-



вых фракций, уменьшение содержания альбуминовой фракции и величины альбумино-глобулинового коэффициента (таблица 1).

При сравнении средних величин, полученных для всей группы больных параноидной шизофренией с данными психически больных не шизофренией статистически достоверные изменения отмечались только в содержании  $\alpha_1$ -глобулиновой фракции (таблица 1).

При анализе полученных данных в зависимости от клинических вариантов течения параноидной шизофрении не было установлено достоверных изменений в зависимости от вариантов что, возможно, связано с относительно небольшим количеством больных в группах.

Для решения этого вопроса требуется дальнейшее накопление лабораторных данных.

При анализе материала в зависимости от первичности и повторности приступа, как видно из таблицы 3, у больных с первым острым приступом отмечалось достоверное уменьшение содержания альбуминовой фракции, величины альбумино-глобулинового коэффициента и увеличение содержания  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулиновых фракций.

Общее содержание белка сыворотки крови у большинства больных (53) ядерными формами шизофрении колебалось в пределах, наблюдаемых у здоровых людей, у 8 больных отмечалось повышение и у 5 — снижение.

В содержании альбуминовой фракции сыворотки крови почти у половины обследованных (34) не было отмечено отклонений и у 32 имелось снижение.

Величина альбумино-глобулинового коэффициента точно отражала характер изменений содержания альбуминовой фракции сыворотки крови.

Содержание  $\alpha_1$ -глобулиновой фракции было повышено у преобладающего большинства больных — 57, у 8 не отмечалось отклонений и у одного больного было снижено.

Содержание  $\alpha_2$ -глобулиновой фракции у большинства больных (46) было в пределах, наблюдаемых у здоровых людей, и у 20 увеличено.

В содержании  $\beta$ -глобулиновой фракции у большинства больных (61) не отмечалось отклонений; у 6 больных имелось повышение.

Содержание  $\gamma$ -глобулиновой фракции у большинства (44) больных не отклонялось от величины, установленной для здоровых людей, у 16 больных имелось повышение и у 6 снижение.



При сравнении средних величин, полученных для всей группы больных ядерными формами шизофрении, со средними данными здоровых людей, обнаружено статистически достоверное снижение у больных содержания альбуминовой фракции, величины альбумино-глобулинового коэффициента и увеличение общего содержания белка,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -глобулиновых фракций.

При сравнении средних величин, полученных для группы больных ядерными формами шизофрении, с данными психически больных не шизофренией статистически достоверные изменения отмечались только для  $\alpha_1$ -глобулиновых фракций (таблица 1).

При анализе полученных средних данных в зависимости от клинических вариантов течения достоверно значимой разницы не обнаружено. Заметное снижение содержания  $\gamma$ -глобулиновой фракции имелось в группе больных простой формой шизофрении (таблица 4).

Таким образом, анализ материала в зависимости от клинического состояния больного в период обследования показал, что наиболее выраженные изменения имелись в группе больных люцидной кататонией, находящихся в состоянии возбуждения. В этих состояниях наблюдалось достоверное увеличение содержания общего белка,  $\gamma$ -глобулиновой фракции и снижение содержания альбуминовой фракции и альбумино-глобулинового коэффициента по сравнению с больными без возбуждения (таблица 4).

Представляло интерес проанализировать различие в содержании белков сыворотки крови между группами больных в зависимости от формы течения шизофренического процесса.

Как видно из таблицы 5, средние величины общего содержания белка сыворотки крови мало менялись в зависимости от формы течения шизофренического процесса. Более отчетливые изменения в этом плане наблюдались в соотношении отдельных белковых фракций.

Наиболее измененная картина белков сыворотки крови отмечалась у больных периодическими формами шизофрении. В этой группе больных по средним данным имелись более низкие цифры содержания альбуминовой фракции, величины альбумино-глобулинового коэффициента и наиболее высокие — в содержании  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулиновых фракций сыворотки крови у больных параноидной и ядерной групп шизофрении. Статистически достоверное снижение содержания альбуминовой фракции, величины альбумино-глобулинового коэффициента, повышение содержания  $\alpha_2$ -глобулиновой фракции



имелось в группе больных периодической шизофренией по сравнению с группой параноидных больных.

Не отмечалось закономерных изменений в соотношении сывороточных белков крови по средним данным между параноидными и ядерными формами шизофрении (таблица 5).

Индивидуальные колебания для большинства определяемых нами белковых фракций сыворотки крови были наиболее выражены у больных периодическими формами шизофрении.

Следует отметить, что наряду с имеющимися некоторыми отличиями в соотношении сывороточных белков крови у больных шизофренией в зависимости от формы течения шизофренического процесса имеются и общие особенности. Так, по средним данным общее содержание белков сыворотки крови у больных шизофренией всех групп статистически достоверно увеличено по сравнению с группой здоровых людей и не отличается от средних данных психически больных другими психическими заболеваниями не шизофренией (таблица 1).

Средние величины содержания альбуминовой фракции достоверно снижены для всех больных шизофренией независимо от формы течения по сравнению со здоровыми людьми. Аналогичные изменения имеются и для величины альбумино-глобулинового коэффициента.

Содержание альбуминовой фракции и величины альбумино-глобулинового коэффициента достоверно изменено только у больных периодическими формами шизофрении по сравнению с группой психически больных не шизофренией.

Содержание  $\alpha_1$ -глобулиновой фракции достоверно увеличено у больных всех групп как в отношении здоровых людей, так и психически больных не шизофренией.

Содержание  $\alpha_2$ -глобулиновой фракции достоверно увеличено для всех групп больных шизофренией по сравнению со здоровыми людьми.

Достоверное увеличение содержания  $\alpha_2$ -глобулиновой фракции по сравнению с психически больными не шизофренией имеется только для группы больных с периодическими формами шизофрении.

В содержании  $\beta$ -глобулиновой фракции не отмечалось значимой разницы между больными шизофренией, здоровыми людьми и психически больными не шизофренией.

Средние величины содержания  $\gamma$ -глобулиновой фракции оказались достоверно увеличенными только в группе больных с периодическими формами шизофрении по отношению к здоровым людям (таблица 1).



СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА И СООТНОШЕНИЕ БЕЛ ТРЕТЬЕЙ

Клинические варианты	Обследуемые	Число обследованных	Общий белок в г %
			M ± m
Людская категория	I. Вся группа . . . . .	31	7,4 ± 0,12 I II P > 0,5
	Больные с возбуждением . . . . .	11	7,7 ± 0,16
	Больные без возбуждения . . . . .	20	7,2 ± 0,16 P < 0,05
	II. Вся группа . . . . .	35	7,5 ± 0,09
	A . . . . .	15	7,4 ± 0,17 —
Другие формы ядерной шизофрении	Простая		
	Ранняя паранойдная		
	Гебефренная		
	B . . . . .	12	7,4 ± 0,15 A B P > 0,2
	B . . . . .	8	7,6 ± 0,12 B B P > 0,2

КОВЫХ ФРАКЦИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГРУППЫ

Белковые фракции в относительных процентах					Альбумино-глобулиновый коэффициент
альбумины	глобулины				
	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	
$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
50,2 $\pm$ 1,01 I II P > 0,1	7,0 $\pm$ 0,44 I II P > 0,2	10,6 $\pm$ 0,34 —	12,7 $\pm$ 0,28 I II P > 0,5	19,6 $\pm$ 0,61 I II P > 0,1	1,02 $\pm$ 0,04 I II P > 0,1
45,3 $\pm$ 1,04 52,8 $\pm$ 1,06 P < 0,001	8,1 $\pm$ 0,89 6,3 $\pm$ 0,43 P > 0,05	11,4 $\pm$ 0,55 10,1 $\pm$ 0,41 P > 0,05	13,3 $\pm$ 0,44 12,4 $\pm$ 0,34 P > 0,1	21,8 $\pm$ 0,93 18,3 $\pm$ 0,66 P 0,01	0,83 $\pm$ 0,03 1,12 $\pm$ 0,04 P < 0,001
51,9 $\pm$ 0,71	6,5 $\pm$ 0,25	10,6 $\pm$ 0,28	12,5 $\pm$ 0,29	18,5 $\pm$ 0,43	1,09 $\pm$ 0,02
52,7 $\pm$ 0,90 A B P > 0,5	6,3 $\pm$ 0,27 A B P > 0,5	10,6 $\pm$ 0,42 A B P > 0,5	12,6 $\pm$ 0,43 A B P > 0,5	17,8 $\pm$ 0,53 A B P > 0,5	1,12 $\pm$ 0,04 A B P > 0,5
52,2 $\pm$ 1,51 A B P > 0,1	6,4 $\pm$ 0,51 A B P > 0,2	10,4 $\pm$ 0,53 A B P > 0,5	12,5 $\pm$ 0,47 A B P > 0,5	18,5 $\pm$ 0,89 A B P > 0,05	1,11 $\pm$ 0,06 A B P > 0,05
50,0 $\pm$ 1,35 B B P > 0,1	7,0 $\pm$ 0,65 B B P > 0,2	10,8 $\pm$ 0,55 B B P > 0,5	12,5 $\pm$ 0,65 —	19,8 $\pm$ 0,82 B B P > 0,2	1,00 $\pm$ 0,05 B B P > 0,1



СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА И СООТНОШЕНИЕ БЕЛ  
ТРЕТЬЕЙ

Клинические варианты	Обследуемые	Число обследованных	Общий белок в г %
			$M \pm m$
Люцидная катарония	I. Вся группа . . . . .	31	$7,4 \pm 0,12$ $\frac{I}{II} P > 0,5$
	Больные с возбуждением . . . . .	11	$7,7 \pm 0,16$
	Больные без возбуждения . . . . .	20	$7,2 \pm 0,16$ $P < 0,05$
	II. Вся группа . . . . .	35	$7,5 \pm 0,09$
	A . . . . .	15	$7,4 \pm 0,17$ —
Другие формы ядерной шизофрении	B . . . . .	12	$7,4 \pm 0,15$ $\frac{A}{B} P > 0,2$
	B . . . . .	8	$7,6 \pm 0,12$ $\frac{B}{B} P > 0,2$



# КОВЫХ ФРАКЦИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГРУППЫ

189



СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА И СООТНОШЕНИЕ  
У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С РАЗНЫМ

Группа	Обследуемые	Число обследо- ванных	Общий белок в г %
			M±m
I	Больные с доброкачественными ремитирующим типом течения („периодические“ формы)	90	7,5±0,07 I III P>0,2
II	Больные с прогрессивным приступообразным поступательным типом течения (параноидные формы)	69	7,5±0,07 II III P>0,2
III	Больные со злокачественным типом течения („ядерные“ формы)	66	7,4±0,07 —

Таким образом, при наличии общности изменений белковой картины крови, отмеченной у всех групп больных шизофренией по отношению к контрольным группам, наметились свои типичные особенности, наиболее отчетливо выраженные у больных с периодическими формами течения шизофрении.

Содержание общего белка и соотношение белковых фракций сыворотки крови больных шизофренией существенно отличалось от данных здоровых людей. Значительно меньше отличий имелось при сравнении с группой психически больных (не шизофренией).

У больных шизофренией изменения в белковой картине крови также отличались некоторыми особенностями. Так, у больных с периодическим течением шизофренического процесса наблюдалось достоверное уменьшение содержания альбуминов и увеличение содержания глобулинов, главным образом за счет α<sub>1</sub>- и α<sub>2</sub>-фракций по сравнению не только с лицами, входящими в контрольные группы, но и заметные изменения имелись и с больными шизофренией других групп. Наряду с этим у больных параноидной и ядерной шизофренией досто-

Таблица 5.

БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ  
ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ТИПОМ ТЕКСТА ЗАДАЧА

Белковые фракции в относительных процентах					Альбумино- глобулиновый коэффициент
альбумины	глобулины				
	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	
$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
$49,5 \pm 0,62$ I III $P > 0,05$	$7,1 \pm 0,21$ I III $P > 0,2$	$10,94 \pm 0,23$ I III $P > 0,2$	$13,0 \pm 0,21$ I III $P < 0,2$	$19,5 \pm 0,30$ I III $P > 0,2$	$1,00 \pm 0,02$ I III $P > 0,05$
$51,5 \pm 0,56$ II III $P > 0,5$	$6,6 \pm 0,19$ II III $P > 0,2$	$10,26 \pm 0,21$ II III $P > 0,2$	$12,7 \pm 0,16$ II III $P > 0,5$	$19,0 \pm 0,30$ —	$1,07 \pm 0,02$ II III $P > 0,2$
$51,1 \pm 0,61$ I II $P < 0,02$	$6,7 \pm 0,24$ I II $P > 0,05$	$10,6 \pm 0,21$ I II $P < 0,05$	$12,6 \pm 0,19$ I II $P > 0,2$	$19,0 \pm 0,37$ I II $P > 0,2$	$1,05 \pm 0,02$ I II $P < 0,02$

верные изменения имелись в основном по сравнению со здоровыми людьми.

Наибольшее отклонение в электрофореграмме отмечалось в группе больных с первым острым приступом онейроидной кататонии. Немаловажное значение имел и учет состояния больного в период обследования. Наиболее глубокие изменения в сторону увеличения общего содержания белка, α<sub>1</sub>-, α<sub>2</sub>- и γ-глобулиновых фракций и уменьшения содержания альбуминов отмечались у больных, находящихся в состоянии кататонического возбуждения, особенно в первом приступе.

Следует отметить, что характер изменения электрофореграмм и общего содержания белка сыворотки крови в условиях нашего исследования определялось не столько клинической формой данного заболевания, сколько особенностями его течения, стадией болезненного процесса и состоянием больного в период обследования.

Вопрос о механизме изменения белков сыворотки крови еще недостаточно ясен. На основании работ С. Я. Капланского (1945, 1955, 1962), И. А. Ойвина и др. (1959), Г. Н. Троиц-



# СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА И СООТНОШЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С РАЗНЫМ

Группа	Обследуемые	Число обследо- ванных	Общий белок в г %
			$M \pm m$
I	Больные с доброкачественными ремитирующим типом течения („периодические“ формы)	90	$7,5 \pm 0,07$ I III $P > 0,2$
II	Больные с прогрессивным приступообразным поступательным типом течения (параноидные формы)	69	$7,5 \pm 0,07$ II III $P > 0,2$
III	Больные со злокачественным типом течения („ядерные“ формы)	66	$7,4 \pm 0,07$ —

Таким образом, при наличии общности изменений белковой картины крови, отмеченной у всех групп больных шизофренией по отношению к контрольным группам, наметились свои типичные особенности, наиболее отчетливо выраженные у больных с периодическими формами течения шизофрении.

Содержание общего белка и соотношение белковых фракций сыворотки крови больных шизофренией существенно отличалось от данных здоровых людей. Значительно меньше отличий имелось при сравнении с группой психически больных (не шизофренией).

У больных шизофренией изменения в белковой картине крови также отличались некоторыми особенностями. Так, у больных с периодическим течением шизофренического процесса наблюдалось достоверное уменьшение содержания альбуминов и увеличение содержания глобулинов, главным образом за счет  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -фракций по сравнению не только с лицами, входящими в контрольные группы, но и заметные изменения имелись и с больными шизофренией других групп. Наряду с этим у больных параноидной и ядерной шизофренией досто-



Таблица 5.

БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ  
ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Белковые фракции в относительных процентах					
альбумины	глобулины				Альбумино- глобулиновый коэффициент
	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	
$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
49,5 $\pm$ 0,62 I III $P > 0,05$	7,1 $\pm$ 0,21 I III $P > 0,2$	10,94 $\pm$ 0,23 I III $P > 0,2$	13,0 $\pm$ 0,21 I III $P < 0,2$	19,5 $\pm$ 0,30 I III $P > 0,2$	1,00 $\pm$ 0,02 I III $P > 0,05$
51,5 $\pm$ 0,56 II III $P > 0,5$	6,6 $\pm$ 0,19 II III $P > 0,2$	10,26 $\pm$ 0,21 II III $P > 0,2$	12,7 $\pm$ 0,16 II III $P > 0,5$	19,0 $\pm$ 0,30 —	1,07 $\pm$ 0,02 II III $P > 0,2$
51,1 $\pm$ 0,61 I II $P < 0,02$	6,7 $\pm$ 0,24 I II $P > 0,05$	10,6 $\pm$ 0,21 I II $P < 0,05$	12,6 $\pm$ 0,19 I II $P > 0,2$	19,0 $\pm$ 0,37 I II $P > 0,2$	1,05 $\pm$ 0,02 I II $P < 0,02$

верные изменения имелись в основном по сравнению со здоровыми людьми.

Наибольшее отклонение в электрофореграмме отмечалось в группе больных с первым острым приступом онейроидной кататонии. Немаловажное значение имел и учет состояния больного в период обследования. Наиболее глубокие изменения в сторону увеличения общего содержания белка,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулиновых фракций и уменьшения содержания альбуминов отмечались у больных, находящихся в состоянии кататонического возбуждения, особенно в первом приступе.

Следует отметить, что характер изменения электрофореграмм и общего содержания белка сыворотки крови в условиях нашего исследования определялось не столько клинической формой данного заболевания, сколько особенностями его течения, стадией болезненного процесса и состоянием больного в период обследования.

Вопрос о механизме изменения белков сыворотки крови еще недостаточно ясен. На основании работ С. Я. Капланского (1945, 1955, 1962), И. А. Ойвина и др. (1959), Г. Н. Троиц-



кого (1955, 1962), Бир (1959), Вурман и Вундерли (1957) и др. выдвинут ряд возможных объяснений этих изменений. Прежде всего — это количественное или качественное изменение биосинтеза или распада белков, приводящих к количественным изменениям в соотношении белковых фракций или к возникновению необычного белкового компонента. Далее — изменение в распределении белков плазмы и белков органов и тканей. Представления этого рода допускают изменения, возникающие в результате нарушения процессов проницаемости или распада клеточных структур с последующим поступлением клеточного или межклеточного белка в русло крови, а также плазменного белка из сосудов в ткани.

Наконец, физико-химические изменения нормальных белковых фракций в результате процессов денатурации и комплексообразования.

Изменение общего содержания белка и соотношения белковых фракций сыворотки крови при различных патологических состояниях и экспериментальных воздействиях имеют преимущественно неспецифический характер и часто приводят к уменьшению содержания альбуминовой фракции и изменениям в содержании глобулинов. Об этом свидетельствуют имеющиеся данные литературы о влиянии ряда факторов внешней и внутренней среды — сезонные изменения, физическое напряжение, эмоциональное состояние и пр. (Карел и др., 1956; Некер и др., 1956; Герардучи и Фабьяни, 1956; Аоки 1956, Судзуки, 1956 и Сандермен и др., 1964).

Особенно широко освещены в литературе — как нашей, так и в зарубежной — изменения электрофоретической картины белков крови при ряде поражений внутренних органов: печени, почек, а также инфарктах, дистрофии, воспалительных процессах, ожогах, гипертиреозе, хорее и других заболеваниях, при которых наблюдалось падение процента альбуминов и увеличение  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -, а иногда и  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулиновых фракций.

Таким образом, создается впечатление, что эти неспецифические изменения в составе белков крови свидетельствуют об общебиологической реакции на различные вредности.

О неспецифичности полученных нами изменений в белковой картине крови для больных шизофренией служит тот факт, что в группе психически больных не шизофренией мы наблюдали сходные, но менее выраженные изменения.

Механизм нарушений белковой картины сыворотки крови у больных шизофренией сложен и несомненно носит комплексный характер. По-видимому, все вышеуказанные возможно-



сти, могущие вызвать изменение белковой картины крови, реализуются у больных шизофренией, хотя при различных клинических состояниях ведущие нарушения могут быть преимущественно локализованы в определенных звеньях.

Так, можно полагать, что у больных периодической формой шизофренического процесса, особенно в первом остром приступе, сопровождающимся состоянием возбуждения, создается возможность для перехода тканевых белков, главным образом печени, в кровь и плазменных белков в ткани.

Возможность такого рода переходов для  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -глобулинов печени показана в работах С. Я. Капланского и его сотрудников (1956, 1957, 1962) и для сывороточного альбумина в ткань Гитлином с сотрудниками (1953), Ротшильдом и др. (1955).

Следует заметить то, что для мозговой ткани количество проникающих альбуминов сыворотки крови может составлять очень значительную величину. В этой связи представляют интерес наблюдения Консбруха и Фауста (1958), установивших, что уровень снижения содержания в сыворотке крови альбуминов и повышение содержания  $\alpha_1$ - и особенно  $\alpha_2$ -глобулинов совпадал во времени с отеком мозга (установленного пневмоэнцефалографически) у больных с посттравматическим психозом.

Возможно, что подобные соотношения могут иметь место и у больных шизофренией в острых психотических состояниях. Не исключена возможность, что переход из печени в сыворотку крови некоторых белков по своей электрофоретической подвижности близких к  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -глобулинам сыворотки крови, но измененных по своим иммунологическим свойствам с ними (поскольку иммунологическая характеристика тканевых  $\alpha$ -глобулинов значительно отличается от сывороточных) могут служить в качестве аутоантигенов и вызывать образование аутоантител, которые могут обуславливать развитие ряда аллергических явлений, наблюдаемых у больных в острых психотических состояниях, особенно сопровождающихся возбуждением.

Появление измененных белков при некоторых заболеваниях, по мнению С. Я. Капланского (1965), можно считать сейчас несомненным.

С другой стороны, общее увеличение содержания белка,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\gamma$ -глобулинов и уменьшение содержания альбуминовых фракций, возможно, являются защитно-приспособительной реакцией организма и отражают как механизм защиты, так и повреждения. Играют роль обезвреживающих агентов, снижая химическую активность (поступающих в кровь или



образующихся в тканях, возможно локально и в мозговой) гипотетического вещества или веществ, ответственных за возникновение определенных острых состояний путем образования комплексов и делают их перенос более безопасным для организма. Однако не исключена возможность, что емкость белков сыворотки в отношении связывания недостаточна и остающиеся свободные вещества оказывают соответствующее действие.

Не случайно то, что остро начавшаяся, протекающая по типу стрессорных реакций, шизофрения имеет более благоприятное течение и исход — отражающие выраженную биологическую реактивность организма.

Изменение электрофоретической кривой — уменьшение содержания альбуминов и соответствующее увеличение содержания глобулиновых фракций при отсутствии заметных изменений в общем содержании белков — имело место у значительной части наших больных.

Причина этих нарушений может заключаться не в изменении относительного содержания самих белков, а в изменении их электрофоретической подвижности, что определяется часто характером комплексообразования белков с углеводами, липидами и другими веществами. Это положение неоднократно подчеркивается в работах С. Я. Капланского, а также в работах Чарльвуда и др. (1958).

Возможно, что широко распространенный у больных шизофренией, особенно при кататонических состояниях, процесс торможения, согласно теории Д. Н. Насонова и В. Я. Александрова (1940) приводит к обратимой денатурации белков — изменению степени дисперсности коллоидов. Это также согласуется с предположением, рассматривающим  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулин, как формы белков, возникающих при действии многих денатурирующих агентов Г. В. Троицкий и В. И. Окулов (1961), Г. В. Троицкий (1962, 1965), Сегал и др. (1963). Можно также полагать, что увеличение процента глобулинов и особенно резкое увеличение процента  $\alpha_1$ -глобулиновой фракции связано с предполагаемым токсикозом у больных шизофренией в острой фазе заболевания при всех формах и особенно при кататонии (В. П. Протопопов (1956), М. Я. Серейский (1957), Д. Бускаино (1953). Некоторым подтверждением такого предположения могут служить экспериментальные и клинические работы Оно (1956), Бархад и др. (1957), отмечавшие, что увеличение глобулинов, особенно  $\alpha$ -фракции, указывает на фазу воздействия токсического агента.



Комплексообразование с белками сыворотки крови определяет возможность обмена того или иного соединения нерастворимого в свободном состоянии. Поэтому даже очень небольшие изменения в составе белков сыворотки крови могут повлечь за собой нарушение обмена других соединений и возникновение в связи с этим ряда патологических синдромов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лаптева Н. Н.—«Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1956, 56, в. 2, 187—191.
2. Шишова О. А., Блохина В. М.—В книге «Вопросы психиатрии». Автореферат, М., 1956, 283—284.
3. Ландо Л. И.—«Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1959, 59, в. 2, 135—142.
4. Лифшиц С. М., Ройтбург Б. А.—Тезисы научной сессии «Этиология и патогенез психических заболеваний», Киев, 1958, 41—42.
5. Чумбуридзе Р. И.—Автореферат кандидатской диссертации. Тбилиси, 1965.
6. Цаунэ М. К., Упениецэ М. Я.—Труды I Биохимической конференции Прибалтийских республик и Белоруссии, посвященной 20-летию Латвийской, Литовской и Эстонской ССР, 1960, Тарту, 1961, 485—492.
7. Порошина А. А., Соколова Л. П., Кожанова Л. А.—Журнал «Врачебное дело», 1962, 5, 91—94.
8. Козырев В. Н.—Труды IV Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров, 1965, т. 3, в. 1, 439—445.
9. Капланский С. Я.—Журнал «Успехи современной биологии», 1945, т. 19, в. 3, 324—338.
10. Капланский С. Я.—Журнал «Терапевтический архив», 1962, т. 34, № 2, 3—12.
11. Ойвин И. А. и соавторы. В книге «Материалы по патологии белков крови и нарушения сосудистой проницаемости». Сталинабад, 1959, т. 37, в. 4, 5—27.
12. Троицкий Г. Н.—В книге «VIII съезд физиологов, биохимиков, фармакологов», М., 1955, 610—612.
13. Капланский С. Я.—Журнал «Терапевтический архив», 1962, т. 34, № 2, 3—12.
14. Троицкий Г. Н.—Электрофорез белков. Харьков, 1962.
15. Капланский С. Я., Кузовлева О. Б.—Журнал «Биохимия», 1956, 2, в. 4, 469—477.
16. Капланский С. Я.—Журнал «Биохимия», 1957, 22, в. 1—2, 162—170.
17. Капланский С. Я.—Журнал «Терапевтический архив», 1965, т. 37, 6, 14—20.
18. Капланский С. Я.—В книге «Тезисы докладов IX съезда Всесоюзного общества физиологов, биохимиков, фармакологов», 1959, т. 3, 160—164.
19. Насонов Д. Н., Александров В. Я.—В книге «Реакция живого вещества на внешнее воздействие. Денатурационная теория повреждения и раздражения», М., 1940.
20. Троицкий Г. В., Окулов В. И.—В книге «Труды Крымского медицинского института», 1961, 31, 5—10.



21. Троицкий Г. В.— В книге «Белки в медицине и народном хозяйстве». Киев, 1965, 5—21.
22. Протопопов В. И.— Патофизиологические основы рациональной терапии шизофрении. Киев, 1946.
23. Серейский М. Я.— Сборник «Актуальные проблемы невропатологии и психиатрии», Куйбышев, 1957, 158—164.
24. Бархад и соавторы. Журнал «Клиническая медицина», 1957, т. 35, № 6, 31.
25. Узунев Г., Йорданов Б.— В книге «Научные труды Высшего медицинского института», София, 1959, 38, в. 6, 197—201.
26. Aoki J.— Цитируется по РЖБХ, № 9, 1957, 10025.
27. Suzuki Endocrinol Japan, 1956, 3, 2, 147.
28. Honda H.— Wakayama Med. Repts., 1956, 3, 1, 45—48.
29. Pasolini F.— Acta Neurol., 1956, XI, 1, 104—110.
30. Scoppa A., Ventura F.— Acta Neurol., 1956, II, № 4, 816—831.
31. Fujita Ichiro Shikoku acta med., 1960, 16, № 1, 217—231.
32. Brackenridge C. J., Scillag E. R.— Acta. Scand., 1962, 172, Suppl., № 38, 60.
33. Depczynski L., Kuczevska K., Potelski J.— Neurol., Neurochir., Psychiat. pol., 1963, 2, 269—276.
34. Slowik S.— Neurologia, Psychiatria Polska, 1964, XIV, 119—126.
35. Wuhrman F., Wunderly C.— Basel-Stuttgart B. Schwabe, 1957, 499.
36. Karel J., Wilder V., Baber M.— J. Amer. Ceritr. Soc. 1956, № 7, 667—682.
37. Nocker J. et al. Ztschr.— Altersforsch., 1956, 9, № 4, 328—339.
38. Gherarducci D., Fabiani P.— Boll. Soc. ital. biol. sperim., 1956, 32, № 3—5, 268—271.
39. Sunderman F., William J.— Amer. J. Clin. Potol., 1964, 42, i, 1—21.
40. Gitlin D., Loding B., Whipple A.— J. Exp. Med. 1953, 97, № 2, 163—174.
41. Rotschild M. et al Clin J.— Invest., 1955, 34, 1354.
42. Consbruch V., Faust Cl.— Arch. Psychiatr. Lges Neurol., 1958, 179, 279—287.
43. Charlwood P., Gardon A.— J. Biochem. 1958, 69, 627, 70—433.
44. Segal J., Segal L.
45. Buscaino D.— Acta Neurologica, 1953, № 4, 475—512.
46. Опо — Цитируется по РЖБХ, № 9, 1957, 20952.



## СОДЕРЖАНИЕ ГИСТАМИНА И АКТИВНОСТЬ ГИСТАМИНАЗЫ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ИХ ДИНАМИКА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ АМИНАЗИНОМ

Л. Л. БОНФИТТО

(Москва)

Гистамин был обнаружен Баргером и Дейлом (1910) и независимо от них Аккерманом и Кутчером (1910) в вытяжке спорыньи более 50 лет тому назад, однако роль гистамина в физиологии и особенно в патологии все еще недостаточно выяснена. Вместе с тем в настоящее время в литературе накопился большой фактический материал, который позволяет рассматривать гистамин как физиологически активный фактор (Г. И. Мchedlishvili, 1957; Л. А. Орбели, 1944; Б. П. Бабкин, 1960; Д. Е. Рывкина, 1952; Кодэ, 1956). Избыточное накопление гистамина в органах и соответственное повышение его уровня в крови, также как и недостаточное образование, могут быть причиной возникновения различных патологических состояний. Это прежде всего относится к значительному числу аллергических заболеваний.

Этот биогенный амин давно привлекал к себе внимание исследователей, работающих в области психиатрии (Е. К. Краснушкин, 1920; П. Е. Снесарев, 1934; В. Бускаино, 1922). В последние годы особенно возрос интерес к исследованиям, направленным на изучение роли аллергических факторов в генезе шизофрении (С. Ф. Семенов и др., 1961; О. В. Кербиков, 1962; Ю. А. Ильинский, 1963; И. Г. Равкин, 1963; В. С. Шапошников, 1964).

В настоящее время установлено, что у больных шизофренией, особенно в острой стадии заболевания, ясно выражены клинические признаки аллергии. Считают, что при большинстве аллергических реакций происходит освобождение гистамина из его неактивных соединений (Дейл, Лейдлоу, 1956; Реус, 1956; Шайлд, 1956). В отношении механизма этого про-



цесса существуют различные мнения: Реус (1956) представляет освобождение гистамина при аллергических состояниях, как следствие воздействия антигена на тучные клетки, депонирующие гистамин, при этом возможно вторичное выделение ацетилхолина; В. И. Ойвин (1950) и И. А. Ойвин (1962) пытаются объяснить освобождение гистамина активацией протеолитических процессов, наступающих в результате взаимодействия антигенов (аллергенов) с антителами.

Поскольку гистамин является одним из аллергических факторов, представляется особенно интересным исследовать систему гистамин-гистаминаза у больных шизофренией.

Как известно, изменение уровня гистамина в тканях и жидких средах организма обусловлено нарушением целого ряда ферментных систем: гистидиндекарбоксилазы, способной превращать гистидин в гистамин; ферментов, освобождающих гистамин из связанного состояния; гистаминазы (диаминоксидазы), окисляющей гистамин; ферментов, участвующих в процессах метилирования и ацетилирования гистамина.

Имеется много работ, изучающих уровень гистамина и активность гистаминазы крови при ряде заболеваний (Е. П. Степаньян и др., 1955; Р. И. Сукерник, 1955; Г. Н. Кассиль, И. Л. Вайсфельд, 1959; Ф. М. Эйдельман, 1953; И. Л. Вайсфельд и др., 1955), но вместе с тем содержание гистамина и активность гистаминазы у больных шизофренией изучены крайне недостаточно. Встречаются лишь единичные работы, освещающие данный вопрос.

Штерн с сотрудниками (1957) показали, что содержание гистамина в крови у больных шизофренией значительно выше, чем у здоровых людей. Аналогичные результаты были получены в том же году Д. Ласковской (1957) при изучении содержания гистамина в крови и экскреции его с мочой.

Бернштейн с сотрудниками (1960) нашли, что гистаминазная активность сыворотки крови при шизофрении в два с лишним раза больше, чем у здоровых людей.

Также имеются работы, в которых освещен вопрос о содержании гистамина в коже больных шизофренией. Ле-Бланк и Лемие (1961) установили, что реакция кожи шизофреников на инъекцию гистамина значительно слабее, чем у здоровых людей. Этот эффект был подтвержден Симпсоном и Клайном (1961). Следует отметить, что в указанных работах авторы использовали для определения содержания гистамина биологический метод (на изолированном отрезке прямой кишки морской свинки), который является мало специфичным, так как при помощи его определяется не только гистамин, но и



гистаминоподобные вещества (Кодэ, 1937; Барсум, Гаддум, 1935).

Наконец, в 1964 г. появилась работа В. С. Шапошникова, в которой он использовал химический метод определения содержания гистамина в крови; при этом им было обнаружено увеличение содержания гистамина в крови у больных непрерывной формой течения шизофрении (ядерной формой).

В данной работе нами была поставлена задача изучить содержание гистамина и активность гистаминазы у больных шизофренией, находящихся в различных клинических состояниях.

Для определения содержания гистамина мы остановились на наиболее специфичном и адекватном на данном этапе химическом методе, основанном на спектрофотометрическом измерении количества гистамина в безбелковых фильтрах крови посредством диазореакции с паранитроанилином по модифицированному методу Ф. Мак Интайра (1947) и по модифицированному методу С. Розенталя и Х. Табора (1948).

Об активности гистаминазы в сыворотке крови судили по убыли гистамина, добавленного к исследуемой сыворотке. Активность гистаминазы выражали в  $\gamma$  гистамина, расщепляемого ферментом за 30 минут инкубации в расчете на всю опытную пробу.

Все полученные данные были подвергнуты статистической обработке.

Нами было обследовано до лечения 17 (15 женщин и 2 мужчин) больных шизофренией и 16 — в ходе аминазинотерапии.

Обследованные больные шизофренией были в возрасте от 20 до 56 лет, большинство (10 человек) в возрасте до 40 лет. Давность заболевания была от 4 месяцев до 22 лет, преобладали больные (11 человек) с длительностью процесса от 2 до 5 лет. У 13 человек было непрерывное течение заболевания. Из них у 10 — параноидный синдром; у 2 — простая форма шизофрении и у одного больного — люцидная кататония. У 4 больных было периодическое течение заболевания. Из них у 3 — депрессивно-параноидная форма и у одного — онейроидная кататония.

Контролем служила группа, состоящая из 10 здоровых людей (6 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 25 до 40 лет. Больные шизофренией и контрольная группа находились на одинаковом пищевом режиме. Обследуемые больные до лечения не получали никаких медикаментозных средств. Взятие



крови производилось из локтевой вены утром натощак. Отдельные больные обследовались повторно.

Содержание свободного гистамина в крови здоровых людей колебалось в пределах от 7 до 15,6γ% (в среднем 10,2γ%), активность гистаминазы сыворотки была в пределах от 1,25 до 2,83γ/мл/30 мин. (в среднем 2,02γ/мл/30 мин.), что совпадает с литературными данными, полученными аналогичным методом (В. С. Шапошников, 1964; Г. Н. Кассиль, И. Л. Вайсфельд, 1959).

Обследование больных до лечения показало, что у 8 человек из 17, находящихся в относительно спокойном состоянии, содержание гистамина и активность гистаминазы колебались в пределах, наблюдаемых у здоровых людей; за исключением одного больного, у которого отмечалась высокая активность гистаминазы (5,5γ/мл/30 мин.).

У 7 больных из этой группы, находящихся в период обследования в остром психотическом состоянии, уровень гистамина крови повысился с 17,5 до 24,8γ%, а активность гистаминазы колебалась у них от 0,4 до 4,25γ/мл%/30 мин.; причем у 2 больных наиболее высокий уровень гистамина сочетался со сниженной активностью гистаминазы.

При этом у 6 человек с небольшой длительностью заболевания, стационарирующихся впервые, уровень гистамина был наиболее высоким по сравнению с двумя другими, у которых наблюдались повторные приступы.

Наконец, у 2 больных, один из которых находился в состоянии кататонического ступора, а у другого преобладала бредовая симптоматика, отмечалось снижение содержания гистамина в крови до 2,8—4,4γ% и повышение активности гистаминазы до 5,4γ/мл/30 мин.

У отдельных больных, обследованных повторно, при отсутствии изменений клинической симптоматики содержание гистамина и активность гистаминазы мало изменялись. Так, у больного, находящегося в кататоническом ступоре, отмечалось стойкое снижение гистамина крови и повышение активности гистаминазы.

Как видно из таблицы 1, содержание гистамина в крови больных, находящихся вне лечения, достоверно повышено по сравнению с группой здоровых людей; активность же гистаминазы мало изменена по сравнению с таковой у контрольной группы.

В различные периоды лечения аминазином нами было обследовано 16 человек.



Таблица 1

**СОДЕРЖАНИЕ ГИСТАМИНА (γ/%) И АКТИВНОСТЬ  
ГИСТАМИНАЗЫ (γ/мл./30 мин.) У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ  
ДО ЛЕЧЕНИЯ И У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ**

Статистические показатели и колебания	Количе- ство обследо- ванных	Гистамин	Активность гистаминазы
Больные до лечения			
М±ш . . . . .	17	14,0±1,28 (2,8—24,8)	2,21±0,4 (0,41—5,5)
Колебания . . . . .		<0,05	>0,5
Р . . . . .			
Здоровые люди			
М±ш . . . . .	10	10,2±0,84 (7,0—15,6)	2,02±0,14 (1,25—2,83)
Колебания . . . . .			

На 3—7 сутки лечения содержание гистамина крови у 8 обследованных больных отчетливо снизилось, активность же гистаминазы существенно не изменилась. Суточная доза аминазина была 150 мг, а у одного больного достигала 300 мг. На 6—7 сутки лечения при дозе аминазина 150 мг у 4 больных отмечалось наибольшее снижение уровня гистамина до 1,5—2,8γ/% и значительное повышение активности гистаминазы до 3,5—6,5γ/мл/30 мин.

Таблица 2

**СОДЕРЖАНИЕ ГИСТАМИНА (γ/%) И АКТИВНОСТЬ  
ГИСТАМИНАЗЫ (γ/мл/30мин.) У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ  
НА 3—7 СУТКИ ЛЕЧЕНИЯ АМИНАЗИНОМ**

Статистические показатели и колебания	Количе- ство обследо- ванных	Гистамин	Активность гистаминазы
Больные до лечения			
М±ш . . . . .	17	14,0±1,28 (2,8—24,8)	2,21±0,4 (0,41—5,5)
Колебания . . . . .			
Больные на лечении			
М±ш . . . . .	8	6,7±1,81 (1,5—14,3)	2,51±0,68 (0,2—6,52)
Колебания . . . . .		<0,001	>0,5
Р . . . . .			



Как видно из таблицы 2, снижение уровня гистамина достоверно по сравнению с данными, полученными до лечения; в изменении гистаминазной активности достоверной разницы не обнаружено.

На лечении аминазином в течение 2 недель при суточной дозе 200—250 мг у 7 обследованных нами больных наблюдалось дальнейшее снижение содержания гистамина в крови и некоторое снижение активности гистаминазы.

Как видно из таблицы 3, снижение содержания гистамина достигает высокой степени достоверности по сравнению с величинами, полученными до лечения.

Таблица 3

СОДЕРЖАНИЕ ГИСТАМИНА ( $\gamma/\%$ ) И АКТИВНОСТЬ ГИСТАМИНАЗЫ ( $\gamma/\text{мл}$ , 30 мин.) У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В ТЕЧЕНИЕ ДВУХ НЕДЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ АМИНАЗИНОМ

Статистические показатели и колебания	Количество обследованных	Гистамин	Активность гистаминазы
Больные до лечения			
$M \pm m$ . . . . .	17	$14,0 \pm 1,28$	$2,21 \pm 0,4$
Колебания . . . . .		(2,8—24,8)	(0,41—5,5)
Больные на лечении			
$M \pm m$ . . . . .	7	$5,5 \pm 1,01$	$1,67 \pm 0,34$
Колебания . . . . .		(2,6—8,5)	(0,33—2,9)
P . . . . .		$< 0,001$	$> 0,2$

На лечении аминазином в течение месяца и более при суточной дозе 300—400 мг у 9 обследованных нами больных отмечался сниженный уровень гистамина и некоторое повышение активности гистаминазы.

Наиболее низкое содержание гистамина (0,5 $\gamma\%$ ) наблюдалось у больной, находящейся на лечении аминазином при суточной дозе 400 мг.

Следует отметить, что в этот период обследования у отдельных больных отмечалась тенденция возврата уровня гистамина к исходным величинам, хотя у большинства больных содержание гистамина крови оказалось сниженным по сравнению с величинами, установленными до лечения. У одной



больной с появившейся сыпью в результате аминазинотерапии отмечалось высокое содержание гистамина в крови (21,4γ%).

Как видно из таблицы 4, статистически достоверных изменений в данном периоде исследования не обнаружено. Активность гистаминазы, по нашим данным, мало менялась у больных шизофренией по сравнению с контрольной группой.

Таблица 4

СОДЕРЖАНИЕ ГИСТАМИНА (γ/%) И АКТИВНОСТЬ  
ГИСТАМИНАЗЫ (γ/мл./30 мин.) У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ  
НА ЛЕЧЕНИИ АМИАЗИНОМ В ТЕЧЕНИЕ МЕСЯЦА И БОЛЕЕ

Статистические показатели и колебания	Количе- ство обследо- ванных	Гистамин	Активность гистаминазы
Больные до лечения			
М±ш . . . . .	17	14,0±1,28 (2,8—24,8)	2,21±0,4 (0,41—5,5)
Колебания . . . . .			
Больные на лечении			
М±ш . . . . .	9	9,4±2,2 (0,5—21,4)	2,42±0,42 (0,9—4,8)
Колебания . . . . .		>0,05	>0,5
Р . . . . .			

Полученные нами предварительные данные с использованием химического метода определения содержания гистамина и активности гистаминазы в крови у больных шизофренией свидетельствуют о том, что независимо от характера течения заболевания уровень гистамина увеличен по сравнению с контрольной группой здоровых людей.

Это согласуется с результатами, полученными В. С. Шапошниковым (1964), изучавшим содержание гистамина крови у больных шизофренией аналогичным химическим методом. Им было установлено повышение содержания гистамина крови в процессуальной стадии, особенно при остром дебюте заболевания.

По нашим данным высокое содержание гистамина крови больных было обнаружено при первой вспышке психоза или при обострении процесса, протекающего в виде параноидно-депрессивного или параноидного состояния с большим аффективным бредовым напряжением.



Изменениям психотической картины сопутствовали колебания уровня гистамина крови: при наличии активных психотических симптомов или при их усилении наблюдалось увеличение количества гистамина, в то время как улучшению психотического состояния соответствовало снижение концентрации гистамина в крови.

Аналогичные результаты были получены Д. Ласковской (1957), применившей биологический метод.

У большинства больных гистаминаза практически не изменяет своей активности как до лечения, по сравнению с контрольной группой, так и в течение терапии аминазином. Только у единичных больных имелось некоторое повышение или понижение активности гистаминазы. Наши данные не согласуются с данными Бернштейна (1960), отметившего увеличение активности гистаминазы у больных шизофренией.

Предполагаемые механизмы увеличения содержания гистамина в крови у больных шизофренией возможно связаны с нарушением обмена гистамина, который в свою очередь может быть обусловлен рядом причин. В частности, нарушением белкового обмена, который играет большую роль в генезе шизофрении (В. П. Протопопов, 1946), и который может служить одним из путей развития аллергического процесса при этом заболевании (В. А. Парнес, 1960).

Далее, в острых психотических состояниях наблюдается усиленный выброс в кровяное русло тканевых белков и при этом, вероятно, происходит освобождение гистамина из его белковых соединений при действии протеолитических ферментов.

Возможно, имеет место нарушение обмена гистамина на уровне ферментных систем, ответственных за образование свободного гистамина — усиливается активность гистидиндекарбоксилазы в сторону повышенного образования гистамина.

Возможно, что незначительные изменения гистаминазной активности, наблюдаемые у большинства обследованных нами больных, объясняются тем, что при патологическом процессе, особенно таком сложном, как шизофрения, могут иметь место любые соотношения между содержанием гистамина и активности гистаминазы, поскольку уровень гистамина в крови регулируется ферментными системами, как разрушающими гистамин, так и принимающими участие в его образовании.

У больных шизофренией на лечении аминазином наблюдалось снижение содержания гистамина в крови. Наиболее выраженное снижение отмечалось на лечении аминазином в те-



чение двух недель. Возможно, что снижение уровня гистамина обусловлено антигистаминовыми свойствами аминазина. Активность гистаминазы при этом заметно не менялась по сравнению с группой больных вне лечения.

Увеличение содержания гистамина в крови наблюдается при многих заболеваниях, что свидетельствует о неспецифичности данных изменений для больных шизофренией. Вместе с тем, уровень содержания гистамина в крови и активность гистаминазы могут характеризовать стадию заболевания.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабкин Б. П.— В книге «Секреторный механизм пищеварительных желез». Л.— М., 1960, 418.
2. Вайсфельд И. Л., Гращенков Н. И., Кассиль Г. Н.— Доклады АН СССР, 1965, 164, № 2, 462.
3. Ильинский Ю. А.— Иммунологическая и аллергическая реактивность больных шизофренией. Автореферат докторской диссертации. М., 1963.
4. Кассиль Г. Н., Вайсфельд И. Л.— Журнал «Патологическая физиология и экспериментальная терапия», 1959, № 3, 16.
5. Кербиков О. В.— Вестник АМН СССР, 1962, № 1, 36.
6. Краснушкин Е. К.— Журнал «Клиническая медицина», 1920, № 1, 34.
7. Мchedlishvili Г. И.— «Физиологический журнал СССР», 1957, т. 43, № 10, 960.
8. Ойвин И. А.— Бюллетень экспериментальной биологии», 1950, № 10, 255.
9. Ойвин И. А.— Журнал «Патологическая физиология и экспериментальная терапия», 1962, т. 6, № 3, 3.
10. Орбели Л. А.— «Военно-медицинский сборник АН СССР», 1944, 5.
11. Парнес В. А.— Журнал «Патологическая физиология», 1960, № 2, 78.
12. Протопопов В. П.— В книге «Патофизиологические основы рациональной терапии шизофрении». Киев, 1946.
13. Равкин И. Г.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1963, в. 5, 722.
14. Рывкина Д. Е.— В книге «Труды Института морфологии животных им. Северцева», 1952, в. 6, 53.
15. Снесарев П. Е.— Журнал «Советская психоневрология», 1934, № 5, 17.
16. Семенов С. Ф., Морозов Г. В., Кузнецова Н. И.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1961, в. 8, 1210.
17. Сукерник Р. И.— Терапевтический архив, 1965, № 3, 75.
18. Степаньян Е. П., Смажнова Н. А., Ефимова А. П.— Журнал «Клиническая медицина», 1955, т. 33, № 9, 28.
19. Шапошников В. С.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1964, 11, 1712.
20. Эйдельман М.— Журнал «Врачебное дело», 1963, № 12, 127.
21. Askermann D., Kutscher F. L.— Biologie, 1910, 54, 387.



22. Barger G. H., Dale H.—J. Physiol., 1910, 41, 318.
  23. Barsoum G., Gaddum J.—J. Physiol., 1935, 85, 1.
  24. Bernstein J., Marur W. P., Walaszek E. J.—Med. exptl., 1960, 2, N. 5, 239.
  25. Buscaino V. M.—Rivista di Patol. Nerv. e mentale, 1922, 27, 178.
  26. Code C. F.—J. Physiol., 1937, 89, 257.
  27. Code C. F.—Ciba Foundat. Sympos. on Histamine, London, 1956, 189.
  28. Dale H. H., Laidlaw P. P.—J. Physiol., London, 1956, 131.
  29. Laskowska D.—Neurol., Neurochirurgia i Psychiatr., Polsha, 1957, 6, 579.
  30. Le Blanc J., Lemieux L.—Med. exptl., 1961, 4, N. 4, 214.
  31. McIntire F. C., Roth L. W., Shaw J. L.—J. Biol. Chem. 1947, 170, 537.
  32. Rosenthal S. M., Tabor H. J.—J. Pharmacol. Exper. Therap., 1948, 92, 425.
  33. Reuse J. J.—Ciba Foundat. Sympos. on Histamine, London, 1956, 150.
  34. Stern P., Hukovic S., Madjerek L., Karabaic S.—Arch. Internat. Pharmacodyn., 1957, 109, N. 3—4, 294.
  35. Schild H. O.—Ciba Foundat. Sympos. on Histamine, London, 1956, 139.
  36. Simpson G. M., Kline N. S.—J. Nervous and Mental Disease, 1961, 133, 1, 19.
- 

О  
С. Ф  
З  
ной  
ны  
кого  
из ве  
(фер  
И  
вестн  
держ  
клетк  
дочно  
идно  
ся од  
П  
в опр  
ганиз  
В  
логич  
ций  
стам  
чески  
тонин  
осу  
дию  
Из  
забол  
изуче  
жани



## КОРРЕЛЯЦИИ НЕКОТОРЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ШИЗОФРЕНИИ И ЭПИЛЕПСИИ С ОБМЕНОМ ГИСТАМИНА

С. Ф. СЕМЕНОВ, А. П. ЧУПРИКОВ, А. В. ГЛАЗОВ, Л. Л. БОН-ФИТТО  
(Москва)

Задачей нашего исследования явилось изучение возможной взаимосвязи некоторых особенностей клинической картины шизофрении и эпилепсии и колебания уровня в крови такого биологически активного вещества, как гистамин, и одного из веществ, направленных на его расщепление и инактивацию (фермента диаминооксидазы или гистаминазы).

Изучение роли гистамина в организме начато давно. Известно, что гистамин является биогенным амином, который содержится в виде неактивных соединений с белками во многих клетках организма, особенно в коже, легких, кишечно-желудочном тракте, а также в форменных элементах крови млекоидного ряда. Квятковски (1943) считает, что гистамин является одним из медиаторов вегетативной нервной системы.

По мнению Г. Н. Кассиля (1966), гистамин осуществляет в определенной степени парасимпатическую медиацию в организме.

Важную роль играет гистамин в развитии некоторых патологических явлений. Так под влиянием аллергических реакций может происходить освобождение больших количеств гистамина из связанного состояния. Вместе с другими биологически активными веществами (ацетилхолин, симпатин, серотонин и др.) он участвует в аллергической альтерации тканей, осуществляя, таким образом, по А. Д. Адо (1959), вторую стадию механизма аллергии — патохимическую.

Изучение гистаминемии при различных нервно-психических заболеваниях было начато Яном, Гревигом, которыми при изучении щелочного резерва крови, кожных реакций, содержания HCl в желудочном соке был косвенно доказан факт



гистаминемии при шизофрении. Д. Ласковска (1957) обнаружила, что почти у  $\frac{1}{5}$  части изучаемых ею больных шизофренией отмечалась гистаминемия и гистаминурия. Эти больные отличались остротой начала или обострения симптоматики, большей частью в виде депрессивно-параноидного или параноидного синдрома со значительным аффективным напряжением. У больных эпилепсией автором была обнаружена гистаминурия лишь во время эпилептического статуса или эпилептических эквивалентов. Ее исследования показали, что у психически больных содержание гистамина в крови и моче может подвергаться большим колебаниям в относительно короткие сроки. Д. Ласковска предполагала, что источником гистамина у этих больных могут быть усиленные процессы гниения в кишечнике или процессы мышечного метаболизма.

В. С. Шапошников (1963), проводя комплексное изучение патохимии аллергических реакций при шизофрении (уровень гистамина в крови, гистаминопексия, кожные реакции на гистамин, морфологическое изучение крови и др. тесты), пришел к выводу, что при остром дебюте шизофрении и при экзacerbации процесса имеет место аллергический компонент, который может определять своеобразие психопатологической симптоматики. В. С. Шапошников считал, что в этих случаях аллергические реакции можно классифицировать как реакции немедленного, анафилактического типа.

Наблюдения и экспериментальный материал Г. Н. Кассиль и его сотрудников (1959, 1963) позволяют утверждать, что явления гистаминемии могут сопровождать различные формы нервной патологии, особенно диэнцефальной. Явления гистаминемии были связаны с колебаниями в образовании гистамина, его инаktivировании, связывании и освобождении из связанной формы. Г. Н. Кассиль рассматривает и аллергические состояния, и проявления диэнцефальной патологии в виде вегетативных дисфункций как самые демонстративные нарушения гомеостаза.

Нами (С. Ф. Семенов, Г. В. Морозов, К. А. Семенова и др.) в 1962 г. обсуждался вопрос о возможной взаимосвязи иммуно-аллергических реакций и патологии диэнцефальных отделов мозга при шизофрении и органических поражениях головного мозга, проводилось сопоставление клинических особенностей заболеваний и характеристики противомозгового иммунного ответа в крови этих больных. Наши наблюдения показали, что при этом имела место большая частота совпадения антител к органоспецифическим антигенам мозговой ткани в крови с вегетативными и подкорковыми симптомами.

Мы  
вегет  
зе из  
сятс  
ауто  
Р  
скол  
ких  
позв  
ви, п  
ракте  
гена  
гичес  
боль  
Сопо  
позв  
в отн  
суаль  
их па  
Ч  
такж  
ции,  
проти  
О  
наход  
им. Г  
рован  
или с  
гичес  
травм  
Во  
в кро  
крови  
лемен  
доть  
Ср  
забол  
больн  
вые п  
не ле  
По  
преде  
У 9 и  
ремит  
14—179



Мы предположили, что нарушение деятельности центральных вегетативных аппаратов составляет важное звено в патогенезе изменений внутренней среды организма, к которым относятся и изменения иммуногенеза в ответ на образование аутоантигенов.

Работа, которая проводится в нашей клинике в течение нескольких лет, по изучению особенностей иммунно-аллергических реакций у больных нервно-психическими заболеваниями, позволила выявить у больных помимо антител к мозгу в крови, присутствие в сыворотке веществ, иммунологическая характеристика которых позволяет их идентифицировать с антигенами мозга (В. С. Глебов), возможность клеточных аллергических реакций *in vitro* типа повреждений нейтрофилов больных в присутствии антигенов из мозга (А. П. Чуприков). Сопоставление этих особенностей с клиникой заболеваний позволяет утверждать, что иммунно-аллергические процессы в отношении нервной ткани характеризуют активную процессуальную стадию заболевания, что может говорить в пользу их патогенного значения.

Чтобы подтвердить, что изучаемым в этой работе больным также свойственны аутоаллергические и аутоиммунные реакции, мы провели у некоторых из них изучение содержания противомозговых антител в сыворотке крови.

Общее число обследованных лиц составило 33 женщины, находившихся на лечении в психиатрической больнице им. Ганнушкина. Из этого числа в 23 случаях была диагностирована шизофрения, в 8 случаях — эпилептическая болезнь или симптоматическая эпилепсия, а в 2 случаях психопатологические нарушения были связаны с остаточными явлениями травматического поражения головного мозга.

Все перечисленные лица были обследованы на содержание в крови гистамина и гистаминазы. У 12 больных сыворотка крови была динамически изучена в реакции связывания компонента на холоду с антигенами из мозга, что позволяло судить о наличии в сыворотке противомозговых антител.

Среди больных шизофренией отмечались различные сроки заболевания: от 7 дней и 1 года до 22 лет, у большинства больных сроки заболевания превышали 5 лет. 6 больных впервые поступали в психиатрический стационар и ранее никогда не лечились.

По особенностям течения шизофрении больные были распределены на две группы. Группа А состояла из 13 человек. У 9 из них течение заболевания приобрело четко выраженный ремитирующий или циркулярный характер. По ведущему



синдрому эти больные подразделялись таким образом: депрессивно-параноидный синдром — 3 человека, кататонический синдром — 4 человека, минимальноподобный синдром — 2 человека. У остальных 4 больных ведущим клиническим синдромом был галлюцинаторно-параноидный с отчетливым волнообразным типом течения. У последних больных в динамике психопатологической симптоматики можно было отметить периоды обострений психоза и периоды регресса клинической симптоматики, дезактуализацию и инкапсуляцию параноидных переживаний.

Вторая группа (Б) включала 10 больных с непрерывным, прогрессивным или вялым течением шизофрении. У 3 больных ведущим клиническим синдромом был параноидный, у 4 — галлюцинаторно-параноидный. Клиническое состояние 3 больных с вялым течением шизофрении можно было охарактеризовать как психопатоподобное.

Общие данные изучения уровня гистамина и активности гистаминазы в крови больных шизофренией отличались от данных контрольной группы практически здоровых лиц, обследованных Л. Л. Бонфитто. У здоровых лиц средний уровень гистамина равнялся  $10,2 \pm 0,84 \gamma\%$  при крайних колебаниях от 7,0 до  $15,6 \gamma\%$ , средний уровень активности гистаминазы равнялся  $2,02 \pm 0,14 \gamma/\text{мл}$  при крайних колебаниях от 1,25 до  $2,83 \gamma/\text{мл}$ . Принимая крайние колебания уровня гистамина и активности гистаминазы у практически здоровых лиц за возможные ритмические колебания ненарушенного гомеостаза, мы при анализе этих показателей у больных шизофренией обратили внимание на те колебания количества гистамина и активности гистаминазы в крови, которые значительно выходили бы за границы колебаний у здоровых лиц. Оказалось, что среди 23 обследованных больных шизофренией значительное отклонение от пределов колебаний у здоровых лиц в сторону понижения или увеличения гистамина и активности гистаминазы в крови наблюдалось у 18 человек. У 10 больных отмечалось увеличение содержания гистамина в крови, у других 5 больных — в отдельные периоды заболевания уровень гистамина был понижен.

Лишь в отдельных случаях параллельно увеличению гистамина в крови увеличивалась активность гистаминазы, в других случаях отмечалось снижение активности гистаминазы при «нормальном» содержании гистамина, и, наоборот, увеличение активности гистаминазы при истощении гистамина.

Оказалось, что условия динамического обследования позволяют увеличить количество наблюдений, где выявлялись



бы подобные значительные колебания уровня гистамина и активности гистаминазы. Несмотря на пестроту лабораторных данных, при сопоставлении их с клиническим анализом больных можно было отметить некоторые определенные корреляции.

В группе А среди больных с приступообразным и волнообразным течением шизофрении определенно возрастал удельный вес случаев с повышенным уровнем гистамина в крови (7 случаев). В 4 случаях уровень гистамина находился в пределах от 17,2 до 19,2γ%, в других трех случаях — в пределах от 22 до 25γ%. Пониженный уровень гистамина наблюдался у 2 больных. Из 7 случаев, обследованных на активность гистаминазы, активность ее оказалась повышенной у трех больных, причем у двух из них это сочеталось с количеством гистамина, равным среднему уровню у здоровых лиц. В двух случаях уровень активности гистаминазы был весьма низким (0,2—0,3γ/мл).

Интересны некоторые подробности клинических особенностей больных группы А. Несмотря на то, что во многих случаях заболевание длилось более 5 лет, у больных с ремитирующим течением обострение заболевания возникало и развивалось остро, иногда за несколько часов. Обострению часто предшествовали экзогенные факторы самого разнообразного характера: психогении, оперативное вмешательство и др. В отдельных случаях прослеживалась связь ухудшений психического состояния в связи с менструальным циклом. У большинства больных во время обострений можно было отметить отчетливые ухудшения соматического статуса, которые можно было связать лишь с явлениями аутоинтоксикации. Эти признаки выражались в бледности кожных покровов, повышенной сухости слизистых, кровоточивости десен, тахикардии, иногда кратковременном повышении артериального давления. В этих случаях у больных язык был обложен густым белым налетом, из рта ощущался неприятный запах.

Параллельно в крови больных этой группы можно было отметить гиперлейкоцитоз, иногда лимфоцитоз, уменьшение количества сегментированных нейтрофилов, усиление РОЭ.

У больных группы А при неврологическом обследовании можно было обнаружить рассеянную неврологическую симптоматику в виде стойкой нередко выраженной асимметрии сухожильных и брюшных рефлексов, отдельные нарушения черепно-мозговой иннервации. Вместе с тем в некоторых случаях можно было отметить расширение или сужение зрачков,



хоботковый рефлекс, положительный симптом Маринеско, вегето-сосудистую лабильность, что могло указывать на заинтересованность вегетативной нервной системы и подкорково-стволовой зоны. В нескольких случаях нами была отмечена динамика неврологической симптоматики, усугубление ее на высоте обострения. Как отмечалось ранее (С. Ф. Семенов с соавторами, 1962), подобная неврологическая симптоматика может служить одним из показателей деструктивной тенденции шизофренического процесса в отношении тканей головного мозга. Из других побочных, осложняющих факторов, способствующих возникновению подобной симптоматики можно отметить травмы головы, но они отмечались в анамнезе лишь у трех больных, причем у одной из этих больных наблюдались нормальные цифры гистамина и активности гистаминазы.

В дополнение к вышесказанному следует отметить, что психотическая симптоматика больных группы А отличалась полиморфизмом, бредовые идеи — образностью и ярким чувственным характером. У больных с депрессивно-параноидной и своеобразной гипоманиакальной симптоматикой иногда можно было выявить отдельные онейроидные переживания. В разной степени всем больным этой группы были присущи черты дефекта психики. Длительность настоящих обострений у наших больных была различной, в некоторых случаях отличалась abortивность приступов, быстрое исчезновение симптоматики как спонтанное, так и под влиянием лечения аминазином. Поэтому необходимо было учитывать, что хотя лабораторное обследование проводилось обычно в течение первых 10 дней пребывания в стационаре, все же иногда к моменту взятия крови в состоянии больной уже наступал перелом в сторону улучшения состояния и уровень гистамина и гистаминазы был нормальным.

В 10 случаях, где исследование гистамина было максимально приближено по времени к периоду наибольшей остроты психоза, еще более возрастал удельный вес случаев с повышением уровня гистамина (7 случаев).

Следует отметить, что в двух случаях отчетливое повышение уровня гистамина в крови не было выявлено сразу после начала обострения, в этот момент отмечалось довольно значительное снижение уровня активности гистаминазы (до 0,2γ/мл). Повышение уровня гистамина в обоих случаях и активности гистаминазы в одном из них было обнаружено спустя 2—3 недели после первого обследования. У одной из больных вскоре после этого наблюдалось ухудшение психического



состояния. У второй колебания уровня гистамина и гистаминазы можно было связать с началом лечения инсулином, который по данным Ласковской (1957) может вызывать у больных шизофренией повышение уровня гистамина в крови и его усиленную экскрецию с мочой.

Группа Б включала 10 больных шизофренией с непрерывным течением процесса. От группы А она отличалась меньшим удельным весом случаев с увеличением уровня гистамина в крови. У двух больных отмечалось умеренное увеличение гистамина (от 16,9 до 18,3γ%) и у одной больной — резкое увеличение (до 24,8γ%). У трех больных уровень гистамина был меньше нижней границы у практически здоровых лиц, в двух случаях это уменьшение гистамина было подтверждено при динамическом обследовании.

Из девяти случаев, обследованных на активность гистаминазы, ее увеличение наблюдалось в 4 случаях, уменьшение — в 3 случаях.

Из клинических особенностей больных групп Б следует отметить следующие. Прежде всего эти больные отличались по динамике и течению психопатологической симптоматики. У больных с параноидными и галлюцинаторно-параноидными синдромами отмечалось неуклонное прогрессирование процесса без столь выраженной взаимосвязи с соматоэндокринным статусом. Наблюдались отклонения со стороны гематологических показателей в виде лимфоцитоза, усиления РОЭ и др.

Повторяя в основных чертах все сказанное выше об особенностях неврологического статуса больных шизофренией группы А, эта группа отличалась большей инертностью и четкостью разнообразных рассеянных неврологических знаков.

Представляет интерес результаты клинического анализа непосредственно тех случаев, где отмечалось повышение уровня гистамина в крови.

Так, у больной С. повышение уровня гистамина сочеталось с галлюцинаторно-параноидным синдромом, с несколько атипичной для прогрессивного течения охваченностью и аффективностью болезненных переживаний. Месяцем позже на фоне лечения нейролептиками у больной появилась аллергического характера сыпь, уровень гистамина продолжал оставаться высоким.

У больной К. клиническая картина параноидной шизофрении была отягощена явлениями травматической энцефалопатии. В течение длительного времени стойкий синдром Кандинского-Клерамбо сочетался с головными болями, раздра-



жительностью, психопатоподобным поведением и явлениями вегетососудистой дистонии. Аналогичные явления вегето-сосудистой дистонии обнаруживались у больной с ведущим психопатоподобным синдромом (вялотекущая простая форма). У последних двух больных уровень гистамина также был высок.

Приведенные примеры показывают, что случаи шизофрении группы Б с высоким содержанием гистамина в крови отличаются клиническими особенностями, которые присущи и больным группы А: или остротой психопатологической симптоматики, или заинтересованностью вегетативной нервной системы и подкорковых областей мозга.

Нами были исследованы также 10 больных с органическим поражением головного мозга разной этиологии. Из них у 7 человек была диагностирована симптоматическая эпилепсия, возникшая после перенесенного полимиелита, менингита, ревматического энцефалита, у одной больной была диагностирована эпилептическая болезнь, у 2 — органическое поражение головного мозга травматического характера.

Эпилепсия у наших больных проявлялась наличием у больных абортивных или развернутых судорожных приступов. В некоторых случаях можно было по характеру приступа судить о топике очага раздражения в головном мозгу. Но, как правило, по данным электроэнцефалографии и клиническим симптомам можно было говорить о диффузном поражении головного мозга с заинтересованностью глубоких и стволовых отделов мозга, и, в частности, диэнцефального отдела. У 5 больных можно было обнаружить симптомы вегето-сосудистой дистонии (сосудистая лабильность, изменения дермографизма, периодические резкие повышения артериального давления, приступы сердцебиений, непереносимость жары и т. д.). У больных также отмечались нарушения регуляции водного обмена — сухость во рту, жажда, изменения диуреза.

У двух больных вместе с диэнцефальными нарушениями обнаруживалась склонность к аллергическим реакциям. У одной из них аллергическая реакция наблюдалась в связи с приемом гексамидина и определенных видов пищи, у другой — аллергия наблюдалась по отношению ко многим лекарственным средствам (пенициллину, новокаину, тизерцину и др.) и проявлялась реакциями анафилактического типа.

Помимо разнообразных полиморфных пароксизмальных состояний в клинической картине всех этих случаев можно было отметить изменения по эпилептическому типу: назоили-



вость, олигофазию, конкретность, обстоятельность и вязкость мышления, полярность аффективных реакций и др.

У больных, у которых диэнцефальные нарушения выступали вполне определенно, и у одной больной без них можно было обнаружить в различной степени эндокринную дисфункцию. Это проявлялось в нарушении менструального цикла, инфантилизме, отмеченном в анамнезе страдании щитовидной железы.

Среди больных эпилепсией повышение уровня гистамина в крови (до 26,6γ%) наблюдалось у 4 больных. В трех случаях взятие крови производилось непосредственно после судорожного приступа, в одном — за 2 часа до серии фокальных abortивных приступов на фоне расторможенности и беспричинной эйфории. Исследование уровня гистамина в межприступный период, обычно через 7—10 дней после последнего приступа или статуса, не показывало каких-либо отклонений от уровня гистамина, характерных для здоровых лиц. Лишь в одном случае уровень гистамина был ниже нормы. Активность гистаминазы в межприступный период была понижена в трех случаях.

В двух случаях органического поражения головного мозга травматического характера не отмечалось повышения уровня гистамина. В том случае, где на фоне травматической энцефалопатии с изменениями личности по органическому типу был диагностирован реактивно спровоцированный abortивный паранойд, уровень гистамина находился на нижней границе нормы, а активность гистаминазы значительно повышена (4γ/мл). В случае с прогрессивным паранойдным синдромом в одном из исследований уровень гистаминазы был значительно понижен (0,33γ/мл).

Приведем данные изучения противомозговых антител в сыворотке крови 12 больных (7 больных шизофренией, 5 больных симптоматической эпилепсией). У 8 из них сыворотка изучалась в реакции связывания комплемента с антигенами из мозга несколько раз в течение 2—3 месяцев, у остальных однократно. Сероположительной сыворотка оказалась в 4 случаях (титр антител 1 : 40 и выше), еще в 3 случаях антитела к мозгу определялись в очень низком титре и результаты этих реакций были расценены нами как сомнительные.

Среди больных шизофренией антитела наблюдались у 2 больных. Одна больная относилась к группе А, другая — к группе Б (упоминавшаяся больная К.). В обоих случаях уровень гистамина в отдельные периоды заболевания был повышен. Положительный результат РСК наблюдался у 2 больных



эпилепсией, сомнительный — также у 2 больных эпилепсией. В одном из положительных случаев наряду с антителами к мозгу у больной определялось повышенное содержание гистамина. Таким образом у одних и тех же больных могут наблюдаться как появление в крови противомозговых антител, так и повышение уровня гистамина. О каких-либо корреляциях во времени между этими явлениями говорить не приходится из-за малого числа наблюдений. Следует отметить, что у всех больных, у которых были обнаружены антитела, в клинической картине можно было отметить те или иные симптомы, свидетельствующие о заинтересованности диэнцефально-стволовой зон мозга.

Таким образом среди больных нервно-психическими заболеваниями значительные, не наблюдавшиеся у практически здоровых лиц, колебания уровня такого биологически активного вещества крови, как гистамин, и активности гистаминазы, встречаются довольно часто. В этом отношении наши результаты подтверждают данные Гревига, Яна, Д. Ласковской, В. Шапшеникова, которые различными методами изучали аналогичные показатели у нервно-психически больных. Сопоставление лабораторных и клинических данных позволяет предположить, что эти колебания в определенной мере связаны с клинической симптоматикой, присущей изучаемым заболеваниям — шизофрении и эпилепсии и могут являться одним из звеньев их патогенеза. К выводу о нарушении обмена гистамина и серотонина непосредственно в мозгу психически больных, как одной из причин заболевания, пришли также Гоффер и Осмонд (1959).

Действие гистамина в плане усиления сосудистой проницаемости при различных нервно-психических заболеваниях может оказаться возможной причиной более или менее кратковременного, но отрицательного по своим последствиям нарушения гемато-энцефалического барьера. Одним из последствий нарушения гемато-энцефалического барьера могла бы быть встреча с нервной тканью того комплекса противомозговых антител и ферментов, который вырабатывает организм в ответ на продукты деструкции нервной ткани, и вызвать, следовательно, проявление цитотоксического эффекта в отношении нервной ткани.

Подтверждением патогенетической роли повышения гистамина может служить то, что оно обнаруживается преимущественно в период обострения, а не ремиссии, во время судорожного пароксизма или эпилептического статуса, а не в межприступный период, что оно более свойственно случаям с ост-



рой психотической симптоматикой, чем вялому и непрерывному течению психоза, т. е. повышение гистамина на нашем клиническом материале, как правило, связано с самыми главными чертами, характеризующими такие заболевания, как шизофрения и эпилепсия.

Изучение активности гистаминазы, как фермента, направленного на расщепление и инактивацию гистамина, представляет интерес в плане изучения приспособительных возможностей организма больных к биологически вредному процессу чрезмерного освобождения гистамина. Но при этом нужно учитывать также то, что ферментативное гистаминазное расщепление гистамина не единственный путь инаktivирования этого медиатора (М. Беленький, 1958). Значительное истощение гистаминазы в крови, если оно идет параллельно с угнетением инаktivации гистамина другими путями, может служить причиной проявления патогенного действия гистамина даже при «нормальном» его уровне. Наш материал заставляет обратить внимание на факты довольно частого истощения активности гистаминазы в крови нервно-психически больных.

Заслуживает обсуждения возможная причина нарушения обмена гистамина у нервно-психически больных. Известно, что гистамин наряду с другими медиаторами появляется при аллергических реакциях на экзоаллергены, при аллергических реакциях немедленного типа. В. С. Шапошников (1963) повышение уровня гистамина в крови, снижение гистаминопектического эффекта сыворотки у больных шизофренией с экзотербацией процесса предположительно связывал с реакциями немедленного типа. Не исключая эту возможность для некоторых групп больных, особенно для больных эпилепсией (А. Д. Адо), все же напомним, что громадный экспериментальный материал Бьючемина (1936) и других указывает на подавленность реактивности анафилактического типа, особенно в отношении экзоаллергенов, у нервно-психически больных. Результаты нашего исследования позволяют предположить, что нарушение обмена гистамина может зависеть от нарушения деятельности центральной нервной системы, особенно диэнцефально-стволовой области.

Вопрос о месте и взаимосвязи гистамина и аутоиммунных реакций к нервной ткани в патогенезе нервно-психических заболеваний далек от разрешения. Аутоиммунные и аутоаллергические реакции, по современным представлениям, принадлежат к реакциям замедленного типа. В развитии такого рода аллергии гистамин играет гораздо меньшую роль, чем при анафилактическом типе аллергии. Однако, в целостном орга-



низме имеют место аллергические реакции не только замедленного и немедленного типа, но и переходные (Н. Н. Сиротинин, 1934; А. Т. Кравченко, В. А. Фрадкин, 1965; Г. Д. Забродин, 1964 и др.). В настоящий момент трудно решить к каким именно типам реакций — замедленному или переходному — относятся реакции микрофагов на органоспецифический антиген мозга (реакции повреждения нейтрофилов). Возможно, что аллергические реакции переходного типа более связаны с активированием гистамина.

Иммунологическое обследование наших больных в основном подтвердило полученные нами ранее результаты обследования более 500 больных различными нервно-психическими заболеваниями и указало, что аутоиммунные реакции и гистаминемия могут наблюдаться у одних и тех же больных.

Таким образом, на настоящем этапе исследований можно представить себе следующую схему сочетания отдельных звеньев нарушения гомеостаза у нервно-психически больных. Нарушения приспособительных, компенсаторных механизмов регулирования медиаторного обмена и, возможно, частично аутоаллергическая реактивность способствуют цитотоксическому эффекту в отношении нервной ткани, чем вызывают новое нарушение гомеостаза в виде мозгового антигенообразования. Аутоаллергические реакции в отношении диэнцефально-стволовой области в свою очередь поддерживают указанные биохимические нарушения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д. — «Клиническая медицина», 1959, № 12, 3.
2. Беленький М. — «Большая медицинская энциклопедия», т. 7, изд. 2, М., 1958, 342.
3. Глебов В. С. — «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1965, № 10, 1517.
4. Забродин Г. Д. — В книге «Проблемы клинической судебно-психиатрической экспертизы, патофизиологии и иммунологии шизофрении». М., № 3, 1964, 96.
5. Кассиль Г. Н., Вайсфельд И. Л. — Патологическая физиология, 1959, № 3, 16.
6. Кассиль Г. Н. — Гемато-энцефалический барьер. М., 1963.
7. Кассиль Г. Н. — Вестник АМН СССР, 1966, № 7, 64.
8. Кравченко А. Т., Фрадкин В. А. — В книге «Материалы симпозиума по вопросам изготовления, контроля и стандартизации аллергенов». М., 1965, 3.
9. Семенов С. Ф., Морозов Г. В., Семенова К. А., Кузнецова Н. И., Попова Н. Н., Глебов В. С. — В книге «Вопросы клиники, патофизиологии и иммунологии шизофрении». М., № 2, 1962, 5.
10. Чуприков А. П. — В книге «Современные методы исследования в невропатологии и психиатрии», М., 1966, 190.



11. Шапошников В. С.— В книге «Вопросы аллергии в клинике». Киев, 1963, 81.

12. Beauchemin J.— Amer. Jour. Psych., v. 92, № 5, 1936, 1191.

13. Hoffer A., Osmond H.— J. nerv. ment. dis., 1959, v. 128, 18.

14. Jahn D., Greving H.— Arch. Psychiatr., 1935, 105, 105.

15. Kwiatkowski H.— J. physiol. (Lond.), 1943, 102, 32.

16. Laskowska D.— Neurol., neurochirur. i psychiatr. Polska, 1957, № 6, 859.

---







ЭПИЛЕПСИЯ  
И ДРУГИЕ  
ОРГАНИЧЕСКИЕ  
ЗАБОЛЕВАНИЯ  
МОЗГА



М  
Р  
а  
и  
и  
т  
о  
(  
л

в  
б  
19  
п

от  
ко  
в  
по  
не  
ци  
и  
П  
ка

ле  
яв



## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МОНОЦИТАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ БЕССУДОРОЖНЫХ ПАРОКСИЗМАХ И ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ЭКВИВАЛЕНТАХ

М. Я. ВАЙНТРУБ, Ю. Л. ШАПИРО  
(Москва)

При изучении механизмов эпилептических пароксизмов немаловажное значение придают функциональному состоянию ретикулогистоцитарной системы — РГС (ретикулоэндотелиальная система, физиологическая система соединительной ткани, активная мезенхима).

Исследования некоторых авторов были направлены как на изучения функционирования факультативных элементов РГС, так и ее мобильных производных. К последним, в частности, относятся морфологические элементы периферической крови (З. М. Абрамцева, 1937; И. Д. Баклушинский, 1914; В. М. Карлинский, 1959; М. К. Кокин, 1948; З. С. Цыханская, 1941).

Подобные работы следует фактически отнести к исследованию неспецифической иммунологической реактивности больного организма (Н. Н. Аничков, 1930; А. А. Богомолец, 1941; П. Ф. Здродовский, 1963; П. Крайп, 1966; Я. Л. Раппопорт, 1965).

Современное учение об иммунитете не оставляет сомнений относительно громадной роли и участия «иммунологически компетентных» клеточных систем, как в иммуногенезе, так и в других звеньях сложной цепи иммунных реакций. К таким, по сути дела, иммуноморфологическим работам следует отнести большое число исследований плазмоцитарной и лимфоцитарной систем организма при различных физиологических и патологических состояниях (П. Ф. Здродовский, 1963; П. Крайп, 1966; З. С. Цыханская, 1941; Бэрнет, 1959; Крепелка и Кейдо, 1964).

Одной из попыток оценить состояние РГС у больных эпилепсией в зависимости от различных периодов припадков, явились работы, посвященные изучению моноцитарной систе-



мы (Ю. Л. Шапиро, М. Я. Вайнтриб, 1967; Ю. Л. Шапиро, 1963).

В этих работах авторы исходили из представления О. П. Григоровой относительно того, что моноциты периферической крови являются дериватами «активной» мезенхимы. Группируя моноциты в зависимости от морфоструктурных особенностей их ядер (широкий спектр изменения последних от круглого до резко полиморфного отражает онтогенетические стадии развития, «возраст» моноцитов), составляют моноцитограммы. При этом вслед за О. П. Григоровой можно признать, что функциональная активность моноцитов тесно связана с их возрастом. Наиболее активными следует считать собственно моноциты (моноциты второй группы).

Таким образом, метод моноцитограммы, будучи простым и доступным в методическом отношении, в то же время дает возможность составить определенное впечатление о функциональном состоянии моноцитарной системы, и тем самым позволяет на морфологическом уровне исследовать некоторые стороны неспецифической реакции физиологической системы соединительной ткани.\*

Ю. Л. Шапиро (1963) было показано, что изменение моноцитограмм у больных эпилепсией в основном коррелирует с периодом пароксизмов.

Так, предприпадочному состоянию соответствует относительное накопление моноцитов третьей группы, при одновременном уменьшении промоноцитов (сдвиг вправо в моноцитограмме).

По мере приближения к пароксизму правый сдвиг в моноцитограмме становится все более отчетливым. Непосредственно перед наступлением припадка (период, очевидно, соответствующий ауре) характер сдвигов в моноцитограммах резко изменяется, а именно происходит заметное увеличение моноцитов второй и первой групп при одновременном снижении моноцитов третьей группы (сдвиг влево в моноцитограммах). Сдвиг влево в моноцитограммах наблюдался также на высоте пароксизма и в течение некоторого времени после него. Интересно отметить, что в ряде случаев сдвиг влево в моноцитограмме после резко выраженных одиночных пароксизмов сохранялся в течение более длительного времени, чем после припадков, следующих друг за другом с короткими интервалами.

\* Подробно метод моноцитограммы приведен в монографии О. П. Григоровой (5).



Указанные сдвиги расценивались как отражение угнетения функционального состояния моноцитарной системы (активной мезенхимы) в предприпадочный период и ее активизации на высоте припадка и в постпароксизмальные периоды.

По данным Ю. Л. Шапиро и М. Я. Вайнтруба (1967) в межпароксизмальном периоде в случае положительного терапевтического эффекта моноцитарная система оказывалась активизированной и характеризовалась выраженным сдвигом влево. Полученные данные позволили авторам высказать предположение, что лабильность моноцитарной системы (смена в течение суток противоположных по знаку сдвигов в моноцитограммах) может наводить на мысль о наличии «субклинических» пароксизмов; выявление последних всегда представляется весьма важным для терапевтической тактики.

Целью нашего сообщения является изучение моноцитарной системы в разные периоды бессудорожных пароксизмов и эпилептических эквивалентов у больных эпилепсией.

Был обследован 21 больной: 5 мужчин и 16 женщин в возрасте от 18 до 64 лет. Давность заболевания составляла от 7 до 30 лет. Всего было проведено 158 моноцитограмм. В большинстве случаев моноцитограммы изучались в динамике: у одного и того же больного в течение ограниченного срока времени (от одного до восьми часов) производились множественные заборы крови. Из 21 обследованного больного — 10 страдали эпилепсией инфекционного генеза, 7 — травматической эпилепсией, 3 — генуинной эпилепсией и у одного больного диагностирована эпилепсия сосудистого генеза. Всем больным назначалось комбинированное противоэпилептическое лечение препаратами люминала, дифенина, гексамидина, бензонала, хлоракона и пр.

Клиническая картина обследованных больных характеризовалась ярко выраженным полиморфизмом: «пти маль», эпилептические эквиваленты (явления амбулаторного автоматизма), сумеречные состояния сознания, дисфории, — сочетались с «гранд маль» и между собой. Однако необходимо отметить, что несмотря на полиморфизм клинической картины, в том или ином случае один из вышеперечисленных пароксизмов являлся преобладающим. Так, у 10 больных в клинической картине преобладал «пти маль», у трех — сумеречное состояние сознания, у двух — дисфории, у двух — явления амбулаторного автоматизма и у одного больного отмечался абортивный бессудорожный пароксизм. У трех больных наблюдались только пароксизмы типа «пти маль». Наличие полиморфизма клинических проявлений дало возмож-



ность сравнительно изучить в 15 случаях изменение моноцитарной системы при бессудорожных и судорожных пароксизмах у одних и тех же больных.

Согласно полученным данным во всех случаях на высоте пароксизмов (припадок на кончике иглы), а также после них, наблюдалась различной степени активизация моноцитарной системы, выражавшаяся в относительном увеличении моноцитов первой—второй групп и в снижении числа полиморфомоноцитов (сдвиг влево в моноцитограмме). Противоположная картина наблюдалась в тех случаях, когда исследование моноцитарной системы проводилось незадолго до наступления того или иного пароксизма.

Как показали результаты исследований, изменения моноцитарной системы оказались полностью идентичными тем, которые наблюдались при судорожных формах пароксизмов (12, 13). В качестве примера приводим отдельные наблюдения.

**Наблюдение I.** Больная А-ва, 1923 г. рождения. Страдает эпилептическими пароксизмами с 1945 г. после перенесенного арахноэнцефалита. Болезнь дебютировала пароксизмами типа «пти маль», носивших серийный характер. Через 3 года к последним присоединились большие судорожные припадки. В настоящее время в клинической картине преобладают пароксизмы типа «пти маль». Интеллектуально снижена. Имеет инвалидность III группы.

Диагноз: симптоматическая эпилепсия инфекционного генеза.

Настоящее исследование проводилось через 10 минут после развернутого судорожного припадка.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ  
(наблюдение I)

Т а б л и ц а 1

Время исследования	Общее количество лейкоцитов в 1 мм <sup>3</sup> крови	Моноцитограмма		
		I	II	III
12 час. 45 мин. . . . .	6900	28	32	40
12 час. 47 мин. . . . .	7000	20	44	36
12 час. 49 мин. . . . .	8000	32	30	38
12 час. 55 мин. . . . .	8300	22	28	50

Во время между 12 час. 55 мин. и 13 час. больная, разговаривая с врачом, вдруг глубоко вздохнула и прервала беседу, глаза ее были устремлены в одну точку, вдох задержан. Спустя 20 секунд больная резко выдохнула и, осмотревшись вокруг, стала медленно продолжать беседу.



Таблица 1 (продолжение)  
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ  
(наблюдение 1)

Время исследования	Общее количество лейкоцитов в 1 мм <sup>3</sup> крови	Моноцитограмма		
		I	II	III
13 час. 00 мин. . . . .	6300	24	48	28
13 час. 05 мин. . . . .	6800	40	32	28

Как видно из приведенных данных, наступлению пароксизма «пти маль» предшествовал отчетливый сдвиг вправо в моноцитограмме (12 час. 55 мин.). Постприпадочный период характеризовался усилением активности моноцитарной системы.

Наблюдение 2. Больная К., 1931 г. рождения. Страдает большими судорожными припадками с 7 лет. В настоящее время кроме «пти маль» наблюдаются пароксизмы типа «гранд маль» и частые дисфории. Больная слабоумна. Имеет II группу инвалидности.

Диагноз: эпилептическая болезнь.

В течение суток перед исследованием больная была депрессивна, постоянно жаловалась на «тоску», подавленное настроение, часто плакала.

Таблица 2

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ  
(наблюдение 2)

Время исследования	Общее количество лейкоцитов в 1 мм <sup>3</sup> крови	Моноцитограмма		
		I	II	III
8 час. 30 мин. . . . .	5600	20	36	44
11 час. 35 мин. . . . .	5800	10	30	60
12 час. 30 мин. . . . .	8800	28	48	24

Такое же клиническое состояние наблюдалось у больной во время гематологического исследования. Из таблицы 2 можно видеть, что характер полученных моноцитограмм (резкий сдвиг вправо в исследовании в 11 час. 35 мин. и сдвиг влево в 12 час. 30 мин.) соответствует изменениям обнаруживаемых при разного рода эпилептических припадках.

Наблюдение 3. Больная О-ва, 1920 г. рождения. Припадки возникли через 3 года после травмы головы (в 1931 г.). Пароксизмы с первого года



заболевания носили полиморфный характер: большие эпилептические припадки «пти маль», кратковременные сумеречные состояния сознания. Интеллектуально снижена. Имеет III группу инвалидности. Пароксизмы наблюдаются в разное время суток.

Диагноз: травматическая эпилепсия с полиморфными припадками.

Исследование моноцитарной системы было произведено через двое суток после кратковременного сумеречного состояния сознания: больная внезапно стала возбужденной, с громкими криками «ой, не надо, боюсь» бегала по коридору, стремительно вбежала в палату, где спряталась под койку. Ориентировка в обстановке и времени полностью отсутствовала.

Таблица 3

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ  
(наблюдение 3)

Время исследования	Общее количество лейкоцитов в 1 мм <sup>3</sup> крови	Моноцитограмма		
		I	II	III
11 час. 50 мин. . . . .	6800	24	36	40
11 час. 55 мин. . . . .	6500	32	36	32
11 час. 59 мин. . . . .	6800	28	32	40
12 час. 7 мин. . . . .	6900	36	42	22
12 час. 15 мин. . . . .	6800	18	42	40
12 час. 30 мин. . . . .	6100	36	44	20
12 час. 40 мин. . . . .	8600	32	42	26
12 час. 56 мин. . . . .	5700	34	36	30
13 час. 00 мин. . . . .	7500	38	30	32
13 час. 15 мин. . . . .	6800	32	42	36
13 час. 30 мин. . . . .	5500	30	36	34
13 час. 45 мин. . . . .	7600	36	36	28
14 час. 00 мин. . . . .	5900	30	42	28
14 час. 15 мин. . . . .	7100	36	40	24

Данные, приведенные в таблице 3, соответствуют межприпадочному периоду. Из таблицы 3 можно видеть, что в моноцитограммах во все сроки исследования отмечались более или менее выраженные сдвиги влево. В этом отношении полученные данные не отличаются от таковых при исследовании в межпароксизмальных периодах у больных, страдавших большими судорожными припадками.

В дополнение к приведенным выше примерам хотелось бы отметить, что нередко моноцитограммы в данных исследованиях имели структуру, которая, по мнению О. П. Григоровой, соответствует аллергическому состоянию организма. Подобные моноцитограммы характеризуются относительным увеличением моноцитов второй группы, при одновременном уменьшении моноцитов первой группы. Наиболее часто подобные



моноцитограммы, как можно было видеть из приведенных примеров, наблюдались в предприпадочных периодах.

Однако, представляется несомненным, что уточнение взаимосвязи особенностей картины периферической крови с аллергическим состоянием должно быть предметом дальнейших исследований.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамцева З. М.— В книге «Эпилепсия». М., 1937, 327.
  2. Аничков Н. Н.— Учение о ретикулоэндотелиальной системе соединительной ткани. Л., 1930.
  3. Богомолец А. А.— Труды конференции по физиологической системе соединительной ткани. Киев, 1941, 23.
  4. Баклушинский И. Д.— Изменение морфологического состава крови при эпилепсии. Казань, 1914.
  5. Григорова О. П.— Роль моноцитарной системы в реактивности организма. М., 1958.
  6. Здродовский П. Ф.— Проблемы инфекции, иммунитета и аллергии. М., 1963.
  7. Крайп П.— Клиническая иммунология и аллергия. М., 1966.
  8. Карлинский В. М.— Материалы к вопросу о нервной регуляции кроветворения. Диссертация кандидатская. Караганда, 1959.
  9. Кокин М. К.— Труды Ленинградского областного госпиталя инвалидов Отечественной войны. Л., 1948.
  10. Раппопорт Я. Л.— Основные вопросы современной иммунологии. Журнал «Патологическая физиология и экспериментальная терапия», 1965, 4, 8—24.
  11. Цыханская З. С.— В книге «Вопросы социальной и клинической психоневрологии», 1941, 337.
  12. Шапиро Ю. Л.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1963, 11, 1725.
  13. Шапиро Ю. Л., Вайнтрауб М. Я.— Актуальные проблемы эпилепсии, 1967, 191.
  14. Burnet F.— The clonal selection theory of Acquired Immunity. Cambridge, 1959.
  15. Krepelka V., Kejdo J.— Allergie und Astma, 1964, 10, N 1, p. 27.
-



## ДИНАМИКА ЛЕЙКЕРГИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

А. П. ЧУПРИКОВ, А. В. ГЛАЗОВ  
(Москва)

Изучение различных свойств лейкоцитарной крови при нервно-психических заболеваниях начато сравнительно давно и интерес к ним все более возрастает. Известно, что различные заболевания центральной нервной системы сопровождаются изменениями формулы крови, появлением дегенеративных форм лейкоцитов, токсической зернистости, усилением митогенетической активности, изменениями иммунных реакций лейкоцитов. Эти исследования в значительной мере способствуют изучению вопросов патогенеза заболеваний центральной нервной системы.

В этом плане нас заинтересовало явление лейкергии (по Флеку). Этим термином принято называть склеивание (агломерацию) циркулирующих в крови лейкоцитов и прилипание их к сосудистому эндотелию. Это явление можно наблюдать «in vitro». Оно было известно уже в начале века, однако лишь предложение Флеком метода количественного учета адгезивных лейкоцитов способствовало изучению лейкергии при различных патологических состояниях.

Работами многочисленных исследователей Флека показано, что лейкергическая реакция отражает структурно-функциональное изменение клеток белой крови и не зависит от различных свойств сыворотки, в частности, наличия в ней гемагглютининов. Лейкоциты, участвующие в этой реакции, содержат значительные запасы гликогена и обнаруживают повышенную активность щелочной фосфатазы и пероксидазы. Флек и его последователи связывают склонность к лейкергической реакции с состоянием возможной готовности организма к защитным реакциям в отношении различных вредных агентов.



Появление лейкергии можно расценить как определенное неблагополучие, нарушение гомеостаза больных. По мнению Михаловича, лейкергия является высокочувствительным тестом, но, в силу того, что она может зависеть от многих факторов, этот тест недостаточно специфичен. Однако, последний недостаток в значительной мере можно исключить, если исследование лейкергии проводить в сочетании с тщательным изучением соматического состояния организма, сопоставлять исследования лейкергии с результатами дополнительных объективных методов.

По современным представлениям, аллергические реакции являются одним из самых демонстративных примеров «болезней гомеостаза». Не удивительно, что между лейкергическими и аллергически-воспалительными реакциями отмечается прямая корреляция. Флеком и его сотрудниками показано, что внутрикожное введение туберкулина при постановке реакции Манту животным и лицам, страдающим активным туберкулезным процессом, сопровождается как кожными аллергическими реакциями, так и увеличением лейкергии в ближайшие 24—72 часа после инъекции. Повышение лейкергии при активном туберкулезе у детей в случае ее провокации туберкулином имеет место в различное время, и ее графическое изображение (через 24, 28, 72 и 96 часов) может иметь вид острого пика, пологой вершины, асимметричной вершины или двугорбой кривой (Мариновска и Супронович, 1959 и 1961).

Лейкергический тест был использован при изучении аллергических реакций. Борковска (1950) наблюдала повышение лейкергии при экспериментальной анафилаксии. Касперликом (1962) описаны 25 случаев лекарственной аллергии к антибиотикам, йодистым препаратам, инсулину, пирамидону. Клинически аллергия проявлялась у них дерматитом (эригема, крапивница) и лихорадкой. Во всех случаях лейкергия была увеличена до 25—50%. Бартошевски (1957) объяснял увеличение лейкергии при лечении аминазином за счет лекарственной аллергии.

Аллергические реакции к белковым препаратам у сенсibilизированных животных сопровождаются агломерацией лейкоцитов (Стреселе, Мишер, 1956). Смоленска (1960) считает, что лейкергическая реакция позволяет установить сенсibilизацию к противостолбнячной и противодифтерийной лошадиной сыворотке даже в том случае, если после инъекции этих препаратов прошло несколько лет. Проведение экспериментов на животных подтвердило этот факт.

Было предложено использовать пробу антигенной прово-



кации лейкергии при изучении процессов аутоенсибилизации организма, повышенной чувствительности к тканевым антигенам. Так, Гамски (1953, 1954) предложил больным, подозрительным в отношении рака желудка и других органов, вводить экстракты из опухолей. В случае повышенной чувствительности к этому аллергену картина лейкергии изменялась. Позже Зелински и Лужниенко (1956), Дмовски и другие (1959) уточнили, что положительная реакция лейкергии наблюдалась, если пациенту вводили экстракт опухоли той же локализации, которая имела место у этого больного. Авторы считали, что реакция была связана со специфическим органным аутоаллергеном. Экстракты из почек лиц, погибших от хронического нефрита, из печени лиц, умерших от острой желтой атрофии этого органа, вызывали у больных различными заболеваниями печени и почек лейкергическую реакцию (Гиршфельд-Голацка, Собанска-Савицка, 1959). Экстракты из неизмененных органов у этих больных не вызывали увеличения лейкергии. Однако, по нашему мнению, следует продолжить исследования в этом направлении, так как возможно, что экстракты из органов, ткани которых обладают в высокой степени органоспецифическими антигенными свойствами и большой иммунологической активностью (к числу таких органов относятся мозг, половые железы и др.) тоже будут провоцировать агрегацию лейкоцитов у лиц, обладающих повышенной чувствительностью к таким антигенам.

Исследования лейкергии проводились также при нервно-психических заболеваниях. Штейн и Флек (1950) при диагностической пневмоэнцефалографии наряду с появлением лейкоцитоза регистрировали динамику лейкергии. Штейн обнаружил усиление лейкергии при воспалительных заболеваниях нервной системы, рассеянном склерозе и травматических повреждениях мозга. При кровоизлияниях в мозг лейкергия повышается уже со дня заболевания и держится значительно дольше, чем симптом окрашивания гемоглобином спинно-мозговой жидкости (Римкевич, 1952). Позже Чезнякова (1966) при обследовании 21 больного с внутримозговым или субарахноидальным кровоизлиянием и 37 с размягчениями мозга на почве тромбоза или эмболии отмечала, что в первой группе наблюдалась более высокая лейкергия в сочетании с повышенной тромбемией. Транзиторное нарушение кровообращения мозга не сопровождалось повышением лейкергии.

Вольски (1963) изучал лейкергию в 30 случаях с явлениями сотрясения или контузии головного мозга, а также опухо-



лями мозга. Автор обнаружил, что между размером повреждения мозговой ткани и степенью усиления лейкоергии существует отчетливая корреляция. Внутрочерепное оперативное вмешательство вызывало значительное повышение лейкоергии. В случаях повреждения среднего мозга также наблюдалось значительное повышение лейкоергии, что, по мнению автора, подтверждало гипотезу Штейна, что возникновение лейкоергии связано с раздражением центров среднего мозга.

Михаловичу (1962—1965) принадлежат работы по туберкулиновой провокации лейкоергии при воспалительных заболеваниях центральной нервной системы. Его исследования показали, что этой пробой можно пользоваться при дифференциальной диагностике менингитов туберкулезной и вирусной этиологии.

Представляют интерес работы, посвященные вопросам агрегирования лейкоцитов при заболеваниях с судорожными пароксизмами. Так, Штейн, а затем Джиджик (1957) изучали лейкоергию у больных эпилепсией в межприступный период и вскоре после эпилептических припадков. Повышение лейкоергии было обнаружено у больных после припадка, реже в межприступный период. Однако, у последнего автора количество наблюдений ограничивалось лишь 7 случаями. Барановски (1957) изучал динамику лейкоергии у 9 больных шизофренией, леченных электрошоками. До процедуры и через 5—10 минут после нее лейкоергия не превышала 3%, и лишь спустя 3—4 часа после электрошока наступало ее повышение (до 10—32%).

С целью исследования динамики лейкоергии у нервно-психически больных нами было предпринято изучение этого теста у больных эпилепсией. Изучался уровень лейкоергии у больных эпилепсией в связи с пароксизмами (А. В. Глазов) и изменение лейкоергии в условиях воспроизведения аллергической реакции (А. П. Чуприков).

Метод: 0,2 мл крови из пальца смешивали в стерильной центрифужной пробирке с 0,05 мл 3,8% раствора лимоннокислого натрия. Пробирку помещали на 3 часа в термостат при 37°C. Затем после осторожного встряхивания и перемешивания слоев готовили с помощью платиновой петли на предметном стекле препарат, известный под названием «толстая капля», стараясь, чтобы диаметр капли всегда был стандартным. Препараты окрашивали 0,01% метиленовой синькой. За агломерировавшие считались лейкоциты, которые в количестве не менее трех тесно прилежали друг к другу или были бы соединены протоплазмными мостиками. Всего под



иммерсией подсчитывали 500 клеток и определяли процент агломерировавшихся лейкоцитов.

Ранее мы (Чуприков и Глазов, 1966; Глазов и Чуприков, 1966) сообщали об однократных исследованиях лейкоергии. Наши новые данные позволили не только подтвердить, но и уточнить некоторые детали.

Общее количество обследованных больных различными формами эпилепсии составило 80 женщин в возрасте от 18 до 30 лет и выше. Из всего числа обследованных больных у 17 человек была диагностирована эпилептическая болезнь, у остальных симптоматическая эпилепсия. По этиологическому фактору последнюю группу составляли больные, у которых эпилептиформный синдром возник после перенесенного ранее инфекционного заболевания центральной нервной системы (менингоэнцефалита) — 29 человек, ревматизма — 3, травмы головного мозга — 2, сложного происхождения (инфекция в сочетании с травмой головы) и органического поражения центральной нервной системы неясной этиологии — 15 человек.

Лейкергический тест изучался в динамике: в процессе лечения, в связи с судорожными пароксизмами и другими изменениями в психическом состоянии больных. Среди больных эпилепсией лейкоергический тест в 47 случаях оказался повышенным по сравнению с обследованными нами здоровыми лицами, хотя в этих случаях он не был столь значительным, как у больных с туберкулезным процессом.

Исследование агломерации лейкоцитов в связи с пароксизмальными проявлениями болезни показали отсутствие повышения уровня лейкоергии в том случае, где исследование проводилось в течение первого часа перед приступом или во время него. В первые 3 часа после приступа в половине случаев начиналось увеличение лейкоергии. Через 24 часа после развернутых судорожных пароксизмов повышение лейкоергии отмечено в большем числе случаев ( $\frac{2}{3}$ ). Кроме того, небольшое повышение лейкоергии наблюдалось в одном случае после приступа типа малого и более значительное в одном случае после дисфории при ежедневных сериях малых приступов. На вторые и третьи сутки более чем в половине случаев лейкоергия оставалась повышенной. В некоторых случаях мы наблюдали повышение лейкоергии и на 7-й день после приступа.

В межприпадочном периоде повышение лейкоергии наблюдалось только в  $\frac{1}{5}$  части всех случаев. Это были больные с различными формами симптоматической эпилепсии, с различ-



ной давностью заболевания, с частыми полиморфными приступами. В процессе лечения приступы становились реже и величина лейкоергии снижалась. В некоторых случаях повышение лейкоергии можно было связать с наличием у больных аллергии к лекарственным препаратам и реже — с латентными инфекциями (хронический тонзиллит и др.).

На данном этапе исследования мы не обнаружили изменения уровня лейкоергии в зависимости от этиологического фактора, с которым можно было связать возникновение заболевания. Это можно объяснить тем фактором, что начало заболевания, как правило, было отделено от момента исследования значительным промежутком (в несколько лет), когда независимо от первоначальной причины заболевание приобретало черты течения, свойственные органическому мозговому процессу с эпилептиформным синдромом. В то же время наши исследования показали, что у больных с тяжелым течением заболевания, полиморфными пароксизмами колебания лейкоергии более выражены, чем в случаях с относительно благоприятным течением болезни, где противосудорожная терапия применялась с гораздо большей эффективностью. В отдельных случаях с особо неблагоприятным течением, где приступы наблюдались до 2—3 раз в день на протяжении длительного периода, колебания уровня лейкоергии были незначительными, т. е. как бы происходило «истощение» популяции адгезивных лейкоцитов.

Мы уже упоминали (Чуприков, 1968), что в патогенезе эпилепсии значительное место может принадлежать извращенной реактивности, склонности к аллергическим реакциям как в отношении эндо-, так и экзоаллергенов. В связи с этим мы решили произвести больным кожно-аллергические реакции и параллельно с результатами проб регистрировать динамику лейкоергии. В качестве аллергена был избран токсоплазма.

Кожные пробы со стандартными растворами токсоплазмы на систематически применяются в психиатрической клинике как ценный вспомогательный метод диагностики токсоплазмоза. Наличие повышенной чувствительности к токсоплазмину еще недостаточно для подтверждения этого диагноза (Г. Е. Сухарева). Помимо этого учитываются результаты серологических исследований, глазного дна, рентгенографии черепа, органический характер неврологического и психического статусов. Вместе с тем в обзорах литературы (Хаджиева и др.), посвященных этому вопросу, указывается на значительную частоту положительных кожных проб с токсоплазми-



ном у больных со страданиями центральной нервной системы различной этиологии, в частности у больных эпилепсией. Этот факт, на наш взгляд, можно объяснить особым характером реактивности больных, их склонностью к выработке повышенной чувствительности замедленного типа и возможностью воспроизведения аллергических реакций по прошествии значительного периода времени после встречи с аллергеном, т. е. после момента первичной сенсибилизации.

Всего нами было обследовано 17 больных симптоматической эпилепсией преимущественно молодого и среднего возраста. Эпилептиформный синдром возникал у них после перенесенного менингоэнцефалита, травмы головного мозга, сосудистых заболеваний. В двух случаях эпилептиформный синдром сопровождал текущее токсоплазмозное поражение центральной нервной системы.

До производства кожно-аллергических проб показатели агрегации лейкоцитов в пяти случаях, где больные обследовались во время длительного межприпадочного периода или терапевтической ремиссии, был низким, не превышая 3—4%. У больных, у которых незадолго до кожных проб, наблюдались эпилептические припадки (6), выявлялись симптомы непереносимости лекарственных препаратов аллергического характера (1), отмечались симптомы латентной инфекции (1). Лейкергия была высокой — колебалась от 13 до 33%. В остальных случаях повышение лейкергии было умеренным.

Кожно-аллергические пробы с токсоплазмином через 48 часов оказались положительными у 10 больных. Из этого числа реакции на +++ и ++++ наблюдались у 8 человек. У больных с токсоплазмозом центральной нервной системы аллергические реакции были наиболее выражены, гиперемия достигала в диаметре 5 см, отмечалась значительная припухлость и некроз поверхностных слоев кожи в центре инъекции. У одной из этих больных, приблизительно в начале четвертых суток в области кожных покровов груди и живота появилась пятнистопапулезная сыпь. Эта сыпь исчезла после приема десенсибилизирующих средств. Другая больная токсоплазмозом жаловалась на нестерпимый зуд и боль в месте инъекции, ухудшение самочувствия, чувство общей слабости и разбитости.

Изучение результатов лейкергии через 48 часов после инъекции токсоплазмина показало, что во всех случаях положительных кожных проб реакция организма не ограничивается кожными покровами. Во всех этих случаях отмечалось значительное изменение лейкергии, что свидетельствовало о



распространенной на другие системы ответной реакции организма на этот аллерген. Кроме того, изменение лейкоергии наблюдалось в двух случаях, где кожные пробы дали отрицательный результат. Всего, таким образом, реакцию на токсоплазмоз с помощью изучения агрегации лейкоцитов обнаружили 12 человек из 17.

Изменение лейкоергии выражалось в следующем: в 7 случаях, где первоначально лейкоергия колебалась в пределах от 1,8 до 7%, через 48 часов отмечено увеличение лейкоергии преимущественно в 2—3 и даже 5 раз. Сюда вошли больные с текущим токсоплазмозом. В 4 случаях, где исходная лейкоергия была высокой (13—33%) отмечалось уменьшение ее в 2—3 раза. Наконец, в одном случае исходная высокая лейкоергия (31%) еще более возросла через 48 часов (46%). Колебания лейкоергии во всех упомянутых случаях значительно превышали допустимую ошибку микроскопического исследования. Изучение лейкоергии в 7 случаях через 24 часа после инъекции показало, что изменения ее уровня выявляются уже и в этот более ранний срок, когда развитие кожно-аллергических проб еще далеко от завершения.

Таким образом, изложенные данные в основном подтверждают результаты, полученные зарубежными авторами, и результаты наших предварительных однократных исследований лейкоергии (Чуприков и Глазов). Эти данные говорят о взаимосвязи пароксизмальных состояний у больных с эпилептиформным синдромом с колебаниями уровня агрегации лейкоцитов, о зависимости агрегации лейкоцитов от аллергических реакций, протекающих в организме больных.

Появление лейкоергических реакций у нервно-психически больных с эпилептиформным синдромом можно связать с нарушениями гомеостаза. С одной стороны, эти нарушения, как предполагают польские авторы, могут быть связаны с патологией стволово-диэнцефальных отделов головного мозга. С. Ф. Семеновым, А. П. Чуприковым, Л. Л. Бонфитто, А. В. Глазовым изучались колебания уровня гистамина в крови нервно-психически больных и было обнаружено значительное повышение его уровня при судорожных припадках. Так как уровень гистамина регулируется гипоталамусом, то этот факт косвенно подтверждает включение этой области мозга в патологические реакции.

В настоящем сообщении нам хочется указать на другую причину нарушений гомеостаза, которая в общем-то тоже связана с деятельностью гипоталамуса. Этой причиной являются иммуноаллергические процессы у больных с эпилепти-



формным синдромом. Как упоминалось ранее, аллергическая реактивность составляет одно из звеньев патогенеза заболеваний центральной нервной системы с патологическими проявлениями пароксизмального характера. Связь лейкергии с припадками может зависеть от того, что в организме больных эпилепсией, сенсibilизированных к мозговым антигенам, после припадка продукты деструкции нервных клеток поступают в русло крови и возможно протекание реакции антиген-антитело. Сенсibilизация к аутоантигенам у больных с эпилептиформным синдромом часто сопровождается сенсibilизацией к экзогенным аллергенам, в частности, инфекционного происхождения. В этом плане становится понятна высокая корреляция результатов кожно-аллергических реакций на токсоплазм и колебаний уровня агрегации лейкоцитов у наших больных. Учитывая, что лейкергия отражает реакцию более общего характера, можно говорить о небезразличном отношении организма больных к дополнительным осложняющим моментам, каким могут быть аллергические реакции к экзоаллергенам.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Глазов А. В., Чуприков А. П.—Материалы VI Всесоюзной научной конференции врачей лаборантов. М., 1966, 160.
2. Чуприков А. П., Глазов А. В.—Тезисы Второй совместной научной конференции лечебно-профилактических учреждений Куйбышевского района, больниц и НИИ МЗ РСФСР. М., 1966, 156.
3. Чуприков А. П.—Материалы Третьей совместной научной конференции лечебно-профилактических учреждений Куйбышевского района, больниц и НИИ МЗ РСФСР. М., 1968.
4. Bartozewski J.—Neurol., Neurochir., Psych. Polska, 1957, 6, 831.
5. Borkowska S.—Ann. Univ. M. Curie-Sklodowska, Lublin, 1950, sec. D, 5, 14, 387.
6. Dziedzic D.—Neurol., Neurochir., Psych. Polska, 1957, 6, 849.
7. Fleck L., Platakis J., Borecka D.—Pol. Tyg. Lek., 1949, 4, 40, 1177.
8. Fleck L., Borecka D.—Medycyna Dosw. i Mikrobiolog., 1949, 1, 3, 427.
9. Gamski M.—Pol. Arch. Med. Wewn., 1953, 23, 4a, 542.
10. Gamski M.—Pol. Tyg. Lek., 1954, 9, 18, 566.
11. Hirszfild-Golacka K., Sobanska-Sawicka H.—Pol. Tyg. Lek., 1959, 14, 613.
12. Kasperlik A.—Pol. Tyg. Lek., 1962, 17, 2, 45.
13. Marinowska H., Supronowicz E.—Gruzlica, 1959, 27, 10, 1005.
14. Marinowska H., Supronowicz E.—Pediater. Polska, 1961, 36, 3, 229.



15. Michalowicz R.—Neurol., Neurochir., Psych. Polska, 1965, 5, 761.
16. Smolenska W.—Arch. immun. et lek. dosw., 1960, 8, 1, 141.
17. Stein W., Fleck L.—Ann. Univ. M. Curie-Sklodowska, Lublin, 1950, sec. D, 5, 13, 355.
18. Stein W.—Neurologia Polska, 1950, 1, 4, 267.
19. Straessle R., Miescher P.—Schweiz. Med. Wchnschr., 1956, 86, 51/52, 1461.
20. Szczesniakowa A.—Neurol., Neurochir., Psychiatr. Polska, 1966, 16, 7, 791.
21. Rymkiewicz T.—Neurol., Neurochir., Psychiatr. Polska, 1952, 2, 211.
22. Zielinski T., Lusznienko N.—Pol. Tyg. Lek., 1956, 11, 22, 961.
23. Wolski J.—Neurol., Neurochir., Psychiatr. Polska, 1963, 3, 331.
-



## О ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ ЖЕНЩИН

Е. П. ЮФЕРЕВА

(Москва)

Психиатров давно интересует вопрос о состоянии желез внутренней секреции у больных эпилепсией и значение нарушения их функции в этиологии и патогенезе заболевания. Различные авторы отводили ведущую роль отдельным железам и в связи с этим выделяли особые виды эпилепсии — тиреогенную, гиперпитуитриновую, овариальную, менструальную, эндокринно-токсическую.

Были предложены схемы, которые подразделяли железы внутренней секреции по их способности изменять судорожную готовность на эпилептогенные и противоэпилептогенные (Ферстер, Фриш, Бускаино, П. А. Пападато, Я. С. Рабинович и др.).

Разные мнения имеются о значении щитовидной железы в патогенезе эпилепсии. Хвостек и др. считают редким сочетание эпилепсии с гипертиреозом. П. И. Ковалевский высказывает мнение, что гипертиреоз «защищает» от эпилепсии. Бускаино эпилептические припадки приравнивает к анафилактическим явлениям, вызываемым продуктами распада белка дистериоидного происхождения. Эти белки (в виде кристаллов — октаэдров) он находил в щитовидной железе больных эпилепсией в 71% случаев, а у других больных в 14%.

М. Я. Серейский выделяет эндокринно-токсическую эпилепсию, в генезе которой большую роль отводит эндокринной системе, в частности щитовидной железе. Им наблюдались четыре больные, у которых эпилепсии предшествовала базедова болезнь. Автор говорит также о роли гипофиза в генезе эпилепсии и приводит ряд доказательств (изменения в турецком седле, успех от гипофизарной терапии). У наблюдаемых больных автор отмечает благоприятное течение заболевания и некоторую специфику клинической картины, выражающую-

ся в н  
присту  
наблю  
тверди  
ятного  
гипоти  
нием  
зом и  
логиче  
имеетс  
В п

опреде  
Однак  
боту, п  
товидн  
(А. А.  
больн  
лялось  
У 24 б  
так и  
приход  
даемой  
пертир

Пер  
у люде  
(Гами  
рокое  
следов  
Тибанд  
время  
лезы —  
исслед  
зал, чт  
лись с  
данные  
целую  
нии щ  
ряд р  
(Н. А.  
дин, М  
что га  
менени  
2 м. с.  
подвер



ся в незначительном изменении личности и преобладании приступов типа абсансов. П. И. Фельдман, Г. И. Берштейн наблюдали отдельных больных с подобным сочетанием и подтвердили сказанное М. Я. Серейским относительно благоприятного течения заболевания. Пархон и Гольдштейн наличие гипотиреоза у наблюдаемых больных связывают с уменьшением кальция при эпилепсии. Зависимость между гипотиреозом и эпилепсией находили в подтверждении анатомо-гистологических данных. В большинстве случаев при эпилепсии имеется уменьшение веса щитовидной железы (меньше 20 г).

В последние годы появились достоверные методики для определения функционального состояния щитовидной железы. Однако, мы встретили лишь единственную отечественную работу, посвященную изучению функционального состояния щитовидной железы с помощью радиосактивного йода-131 (А. А. Шаталова). Под наблюдением автора находились 34 больных. Поглощение йода-131 щитовидной железой определялось через 2—4—24 часа с помощью счетчика Гейгера. У 24 больных отмечены отклонения как в сторону повышения, так и понижения. На основании полученных данных автор приходит к выводу, что происхождение эпилепсии у наблюдаемой группы больных нельзя ставить в зависимость от гипертиреоза.

Первые работы по изучению функции щитовидной железы у людей с радиоактивным йодом-131 были проведены в 1939 г. (Гамильтон и др.). С этого момента методика получила широкое применение и постепенно вытеснила другие методы исследования. Проведенные в 1953 г. исследования (Ламарг, Тибанд) с целью сравнения наиболее распространенной в то время методики, характеризующей состояние щитовидной железы — определение основного обмена — с новым методом исследования с применением радиоактивного йода-131, показал, что в 30% случаев данные основного обмена расходились с клинической картиной заболевания, в то время как данные, полученные с помощью изотопов, позволили выявить целую гамму различных оттенков в функциональном состоянии щитовидной железы. В отечественной литературе имеется ряд работ, посвященных разработке и проверке методики (Н. А. Габелова, М. Н. Фотеева, В. К. Модестов, Н. М. Драздин, М. А. Капелович, Е. А. Колли и др.). Авторы считают, что гарантируется сравнительно точное исследование с применением небольшой дозы радиоактивного йода-131 (1—2 м. с.). Это обеспечивает максимальное щажение больного, подвергающегося исследованию. Исследование количествен-



ного содержания радиоiodа в железе через 2—4—6—24—48 часов дает возможность учитывать скорость поглощения радиоактивного йода в первые часы, определить время достижения максимального накопления, а также интенсивность выделения гормонов в кровь.

Учитывая литературные данные о показателях поглощения радиоактивного йода-131 у здоровых людей (М. Н. Фотеева, Н. А. Габелова, М. А. Капелович, Е. А. Колли, Н. А. Штегеман, В. К. Модестов) и установленные показатели поглощения йода-131 щитовидной железой в норме в гормональной лаборатории Института психиатрии МЗ РСФСР (заведующий А. И. Белкин), где проводились наши исследования, для нижней и верхней границы нормы нами были приняты следующие показатели: через 2 часа — 5—13%, через 4 часа — 10—18%, через 24 часа — 15—28% к введенной дозе. При этом кривая поглощения через 48 часов принимала горизонтальное направление с незначительным подъемом или обнаруживала незначительную тенденцию к падению.

Нами проводилось исследование функции щитовидной железы у 52 больных эпилепсией женщин, у некоторых повторно в процессе наблюдения и лечения. Общее число полученных кривых — 74.

Больным давался натошак йод-131 в дозе 1—2 м. с.. Исследование проводилось через 2—4—6—24—48 часов после принятия радиоактивного йода. Содержание йода-131 определялось с помощью счетчика Гейгера (щуп которого накладывался непосредственно на переднюю поверхность шеи) и пересчетной системы Б-2.

Все больные в возрасте 16—45 лет. Давность заболевания различная — от 1 года до 30 лет.

По диагнозам больные распределялись следующим образом:

— симптоматическая эпилепсия на почве перенесенного органического заболевания центральной нервной системы с выраженными диэнцефальными нарушениями в клинической картине заболевания — 23;

— симптоматическая эпилепсия в результате перенесенного органического заболевания центральной нервной системы с судорожными формами пароксизмов — 17 больных;

— эпилептическая болезнь — 12 больных.

Отличительной особенностью всех изученных нами больных является ухудшение в течение заболевания в связи с менструальным циклом, а именно — обострение всей симп-



томатики в менструальном периоде (дни перед, во время и после менструации).

Полученные данные позволяют отметить, что у большинства больных (35 женщин) преобладали нормальные показатели поглощения радиоактивного йода-131, однако нужно

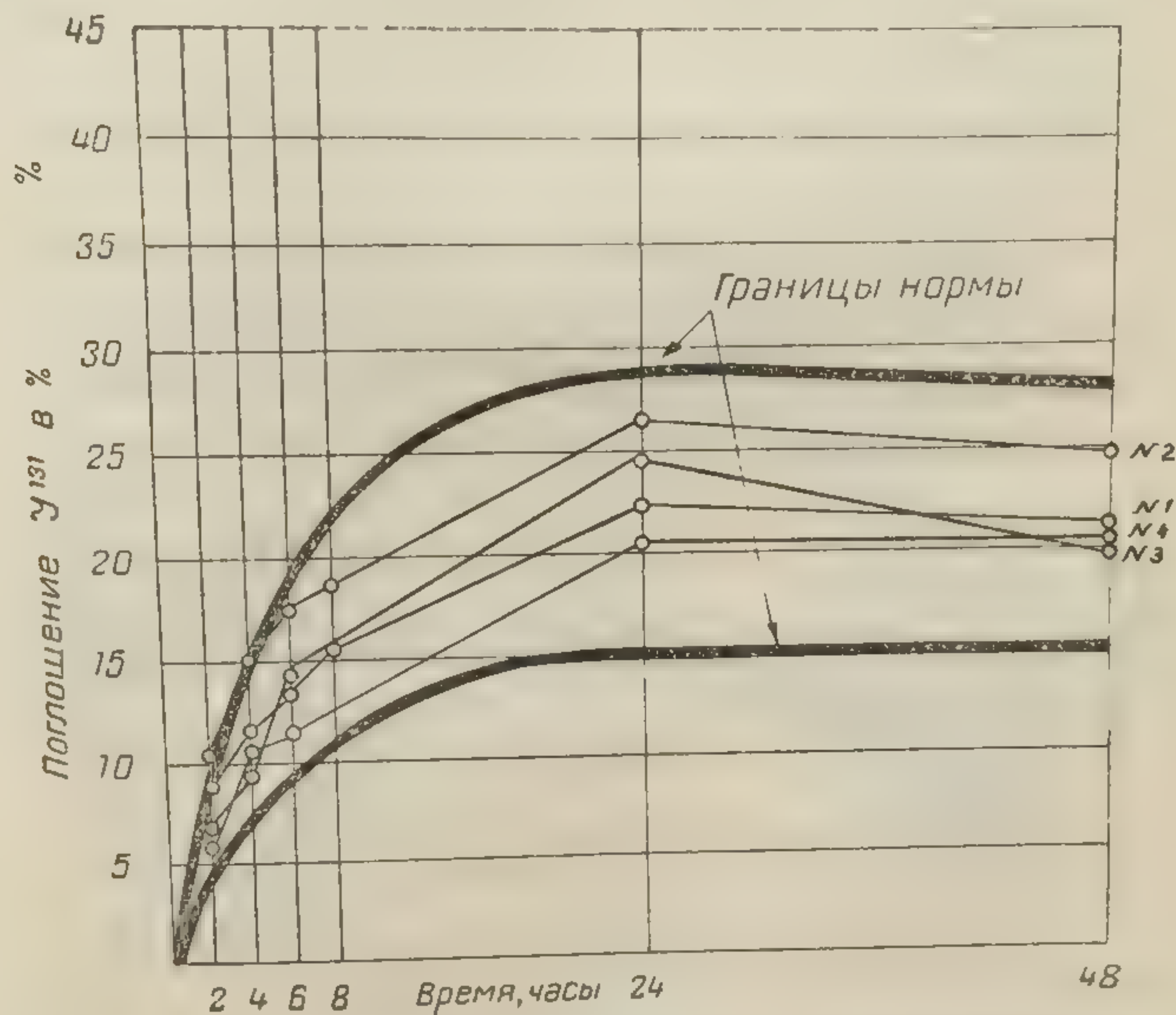


Рис. 1. Кривая № 1 — данные исследования больной Кор-ой; кривая № 2 — данные исследования больной Ло-вой; кривая № 3 — данные исследования больной Со-вой; кривая № 4 — данные исследования больной Са-вой.

сказать, что у 18 из этих больных (т. е. более чем у половины) отмечены нижние границы нормы и более, чем у 1/4 (14 женщин) низкие показатели поглощения йода-131, т. е. у значительного числа больных имеет место пониженная функция щитовидной железы.

Повышенные показатели поглощения радиоактивного йода-131 были получены только у трех больных.

Приведенные ниже графики (рис. 1—6) иллюстрируют отмеченные выше данные.



На рис. 1 представлены нормальные показатели, на рис. 2 — данные исследования больных, у которых получены показатели на низких границах нормы. На рис. 3 даны результаты исследования больных, у которых показатели поглощения радиоактивного йода-131 были ниже нормы.

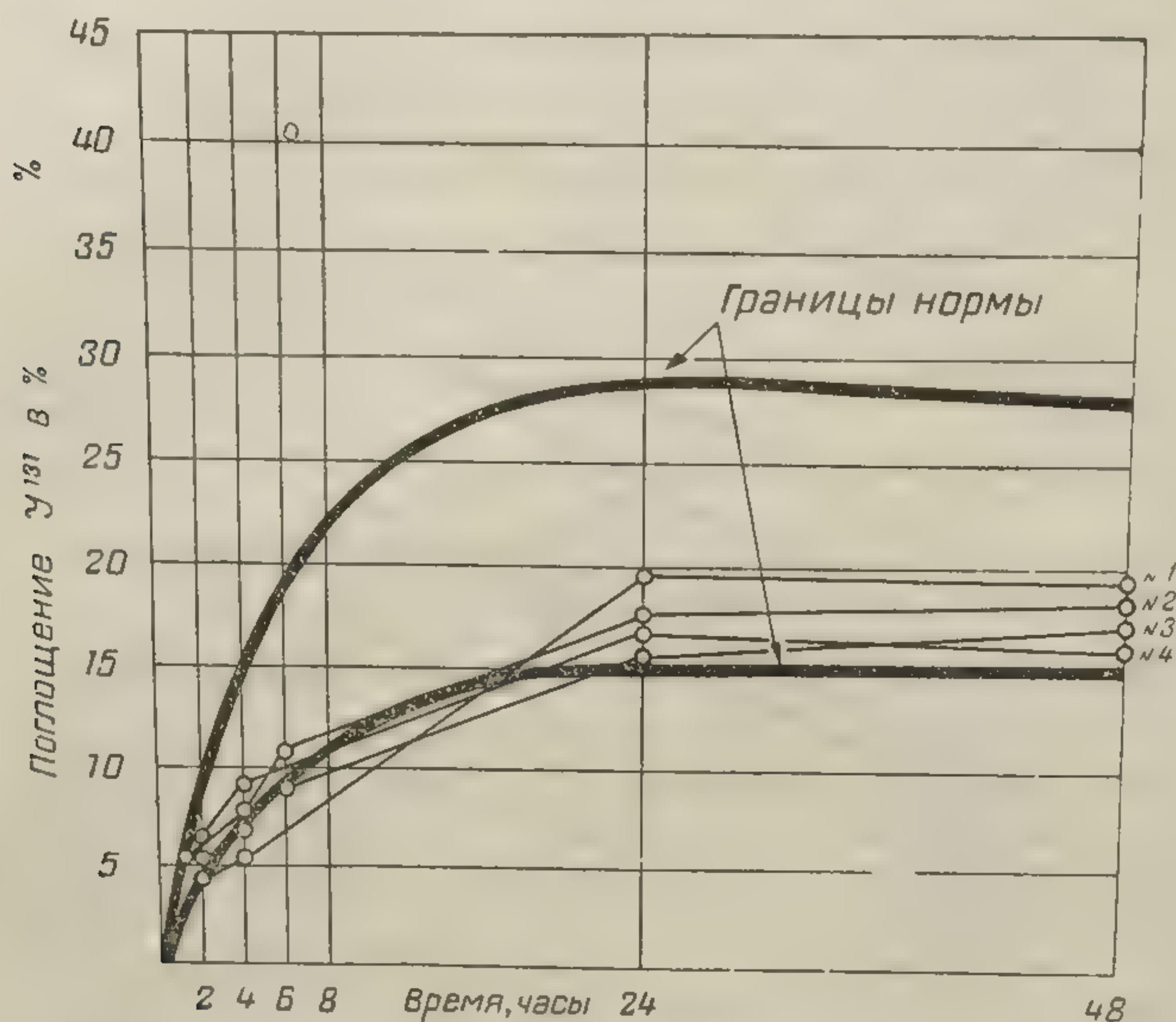


Рис. 2. Кривая № 1 — данные исследования больной Жб-вой; кривая № 2 — данные исследования больной Ан-вой; кривая № 3 — данные исследования больной Ду-вой; кривая № 4 — данные исследования больной Ку-р.

Сравнивая полученные данные исследования щитовидной железы с радиоактивным йодом-131 с клиническими данными состояния щитовидной железы, можно отметить следующее. У трех больных, у которых был получен повышенный процент поглощения радиоактивного йода-131 (так называемый тиреотоксический тип кривой), выраженных клинических признаков гипертиреоза не обнаружено. Можно отметить только повышенную возбудимость, раздражительность, нарушения со стороны менструальной функции.



У ряда больных с низкими показателями поглощения йода-131 в клинической картине заболевания наряду с повышенной психической и физической утомляемостью, повышенной потребностью в отдыхе, вялостью, наблюдались головные боли, парастезии, ознобы, изменения со стороны кожи:

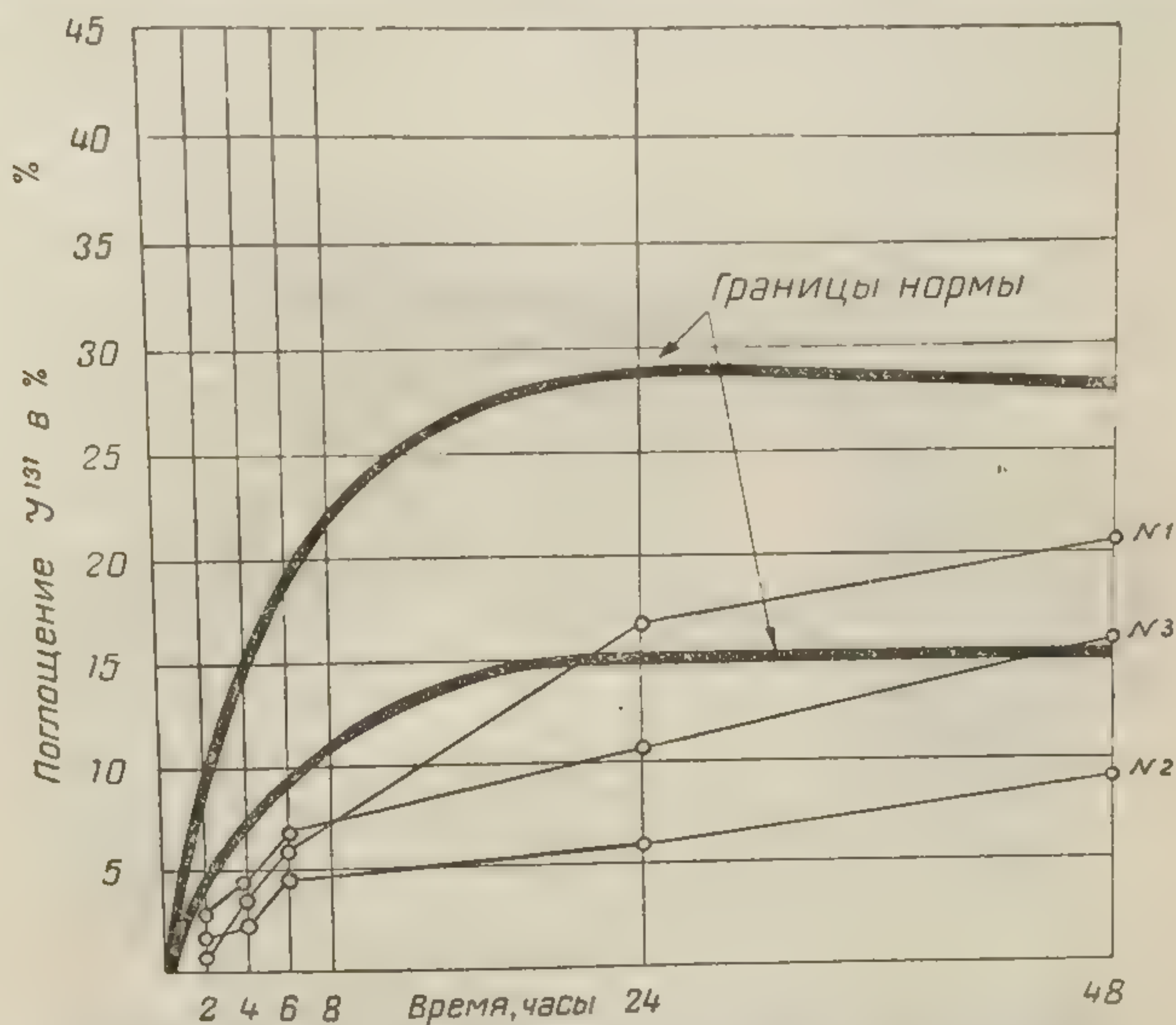


Рис. 3. Кривая № 1 — данные исследования больной Вол-ной; кривая № 2 — данные исследования больной Пяс-кой; кривая № 3 — данные исследования больной Ах-ян.

сухость, шелушение, чрезмерное выпадение волос, ломкость ногтей, одутловатость лица, у некоторых больных склонность к гипогликемии, сосудистой гипотонии, запорам, нарушениям со стороны менструального цикла.

В связи с полученными данными 6 больным проводилась терапия тиреоидином на фоне противосудорожной терапии. Тиреоидин назначался в дозе 0,05—0,1 три раза в день, с перерывом в приеме каждый четвертый день с большой продолжительностью приема (до 1,5 лет). У всех больных были получены положительные результаты. Больные становились активнее, живее, улучшалось настроение, умственная деятель-



ность. Повторные исследования щитовидной железы с йод-131 показывали повышение функциональной активности щитовидной железы.

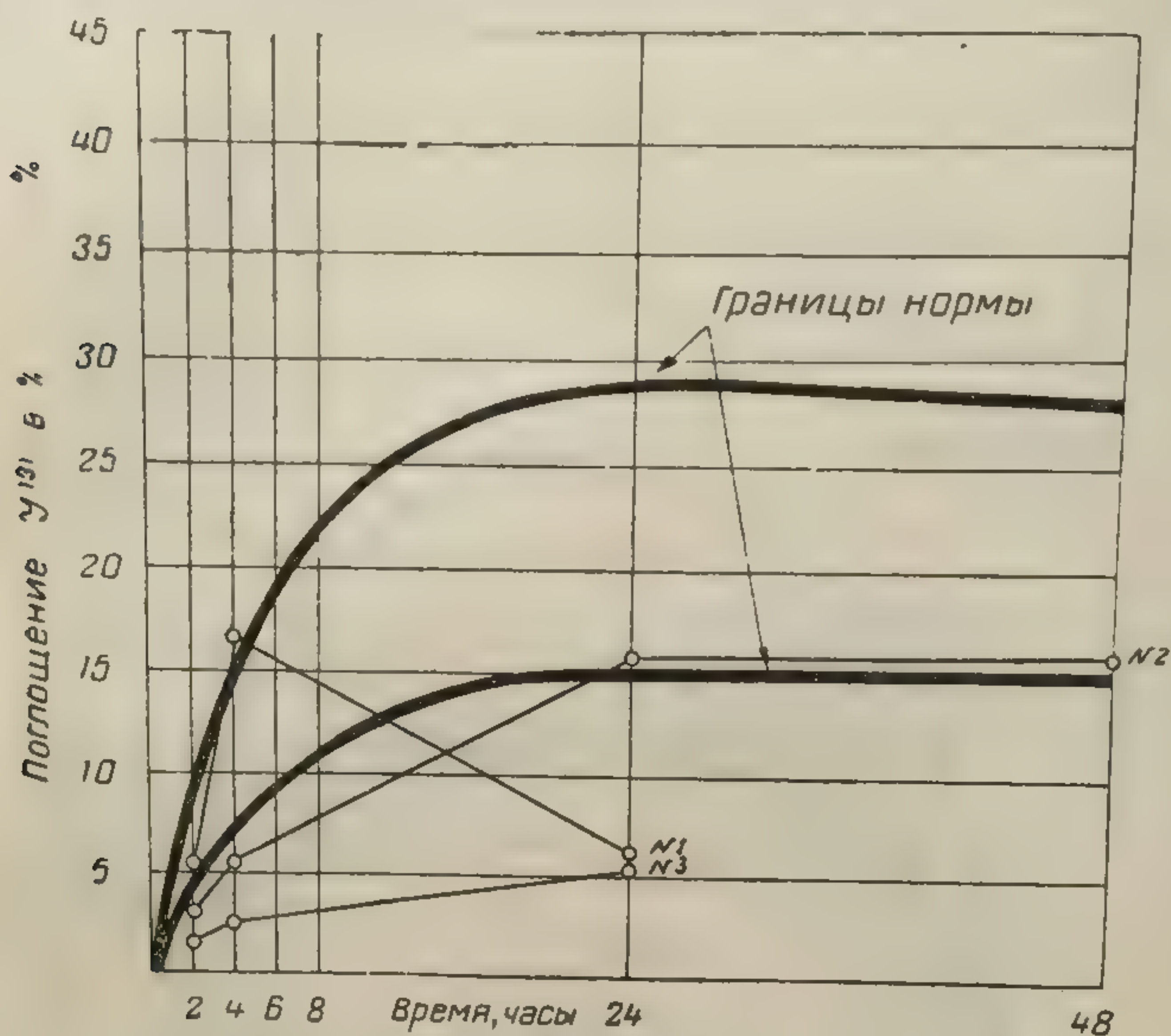


Рис. 4. Больная Те-ва. Кривая № 1 — исследование проводилось до приема тиреоидина (у больной частые припадки). Кривая № 2 — исследование проводилось во время приема тиреоидина в комплексе с противозPILEПТИЧЕСКОЙ терапией. Припадки у больной прекратились. Состояние терапевтической ремиссии. Кривая № 3 — состояние хорошее. Припадков нет более двух лет. Прием тиреоидина прекратила. ПротивозPILEПТИЧЕСКОЕ лечение принимает. Рекомендовано возобновить прием тиреоидина.

На следующих графиках (рис. 4, 5, 6) представлены данные исследования щитовидной железы у больных, леченных тиреоидином.

На основании выше приведенного материала представляется возможным прийти к выводу, что у изучаемой группы больных часто встречается пониженная активность щитовидной железы, причем нужно отметить, что наиболее характерным является замедление гормонообразования, наряду с



удовлетворительными показателями выведения гормона из железы в кровь. Об этом свидетельствует наличие пониженных показателей поглощения радиоактивного йода через 2, 4, 6 часов после введения его в организм и выравнивание пока-

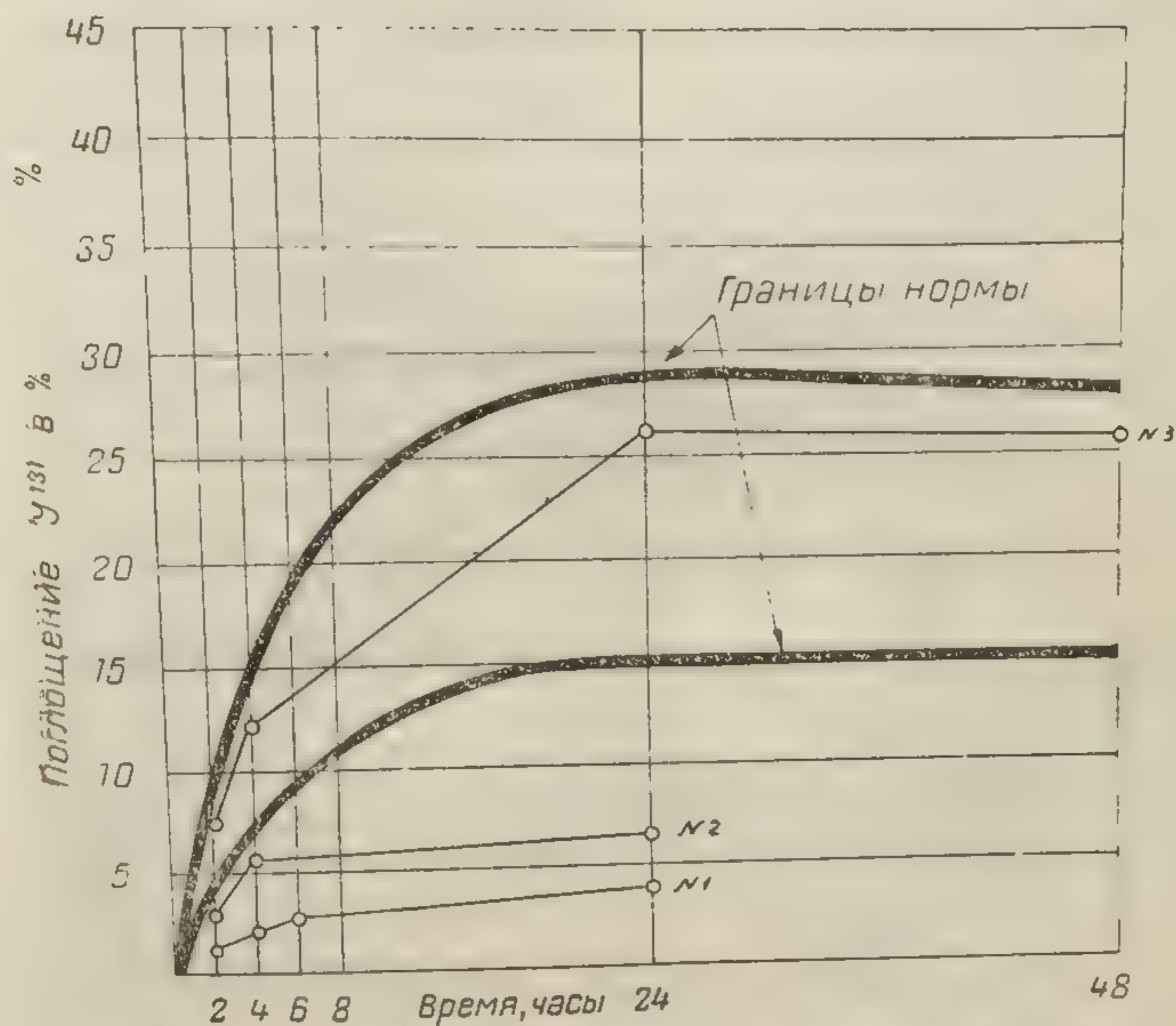


Рис. 5. Больная Ма-с. Кривая № 1 — исследование проводилось до приема тиреоидина. Кривая № 2 — больная начала принимать тиреоидин наряду с приемом противоэпилептического лечения. Значительное улучшение в состоянии больной. Кривая № 3 — больная более года принимает тиреоидин в комплексе с противоэпилептической терапией. Состояние хорошее, припадков нет.

зателей до нормы через 24 часа. Можно отметить также, что понижение функциональной деятельности щитовидной железы чаще встречается у больных с большой давностью заболевания и у тех больных эпилепсией, у которых в клинической картине заболевания наблюдается выраженная дисэнцефальная патология.

Статистическая обработка полученных данных подтверждает достоверность различия в функциональном состоянии



щитовидной железы у изученных больных эпилепсией сравнительно со здоровыми женщинами (контрольная группа 19 здоровых женщин) в сторону понижения ее активности у больных эпилепсией.

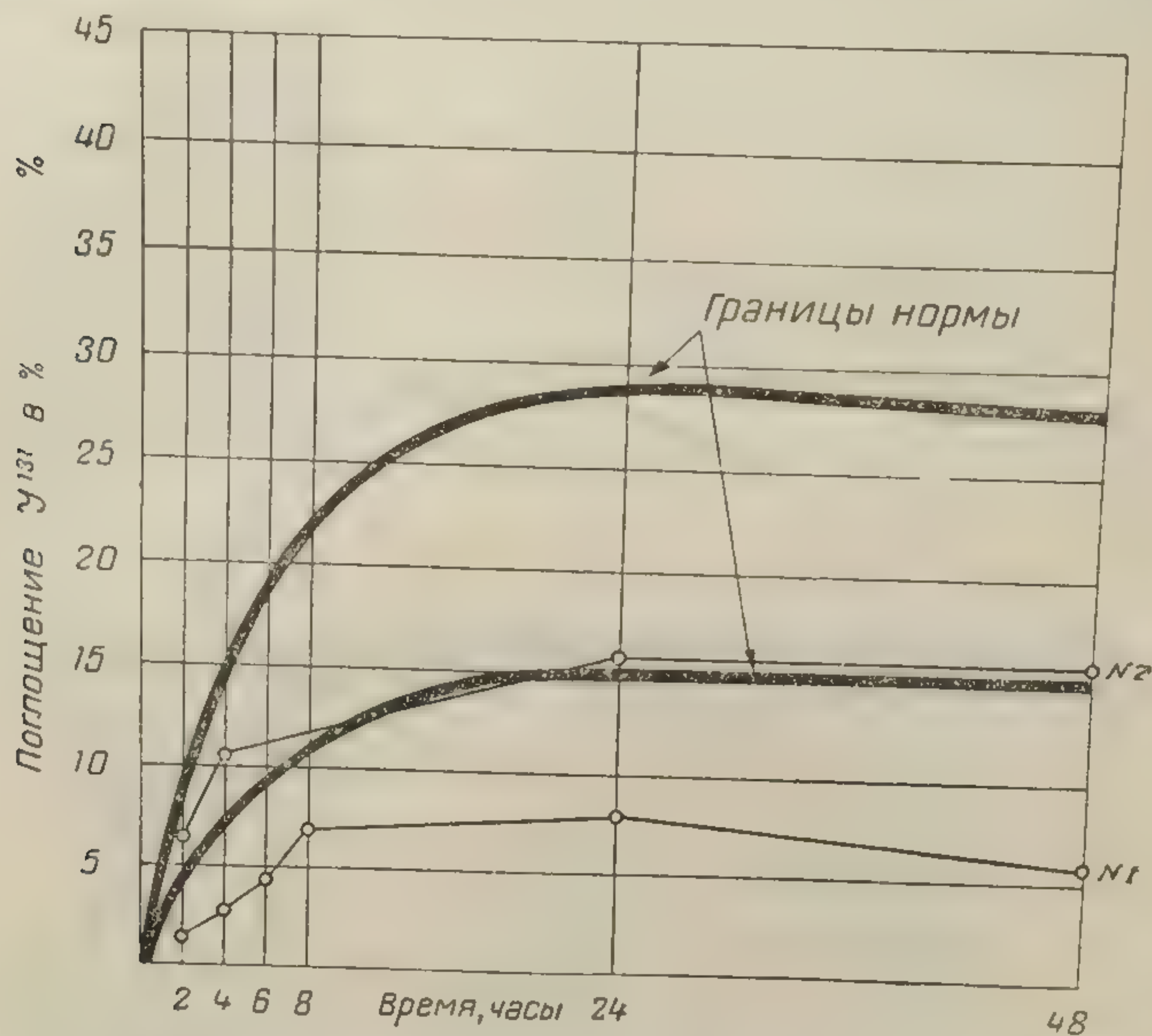


Рис. 6. Больная Су-ва. Кривая № 1 — до приема тиреоидина. Кривая № 2 — после приема тиреоидина. Состояние хорошее. Терапевтическая ремиссия более 2 лет. Продолжает противозэпилептическое лечение и прием тиреоидина.

В связи с полученными данными, а также в связи с тем, что больные эпилепсией вынуждены длительное время принимать лекарства, обладающие свойством блокировать функцию щитовидной железы (бром, препараты барбитуровой кислоты), наблюдение за состоянием щитовидной железы имеет большое значение. Учитывая также свойства тиреоидина — усиливать окислительные процессы, симпатикотропное и диуретическое действие — назначение его определенной группе больных эпилепсией нужно считать показанным при наличии клинического и лабораторного контроля за состоянием щитовидной железы.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Берштейн Г. И.—Проблемы эпилепсии. М., 1935, стр. 16—28.
  2. Габелова Н. А.—Труды по применению радиоактивных изотопов в медицине. М., 1955.
  3. Капелович М. А.—Врачебное дело. 1951, 4, стр. 299—304.
  4. Ковалевский П. И.—Архив психоневрологии и судебной психопатологии, 1894, т. 23, т. 1.
  5. Модестов В. К.—В книге «Применение радиоактивных изотопов в клинических и экспериментальных исследованиях». М., 1968.
  6. Пападаго П. А.—Вегето-эндокринные факторы в генезе генуинной эпилепсии. Диссертация докторская. Одесса, 1939, т. 1—2.
  7. Рабинович Я. С.—Журнал «Современная невропатология, психиатрия и психогигиена», 1935, т. IV, в. 2, стр. 15—40.
  8. Серейский М. Я.—Труды клиники Института функциональной диагностики и экспертизы терапии, М.—Л., 1926, т. 1, стр. 157—160.
  9. Серейский М. Я.—Труды психиатрической клиники 1-го Московского медицинского института, М., 1926, в. 2, стр. 187—193.
  10. Фельдман П. И.—Проблемы эпилепсии, М., 1936, стр. 35—49.
  11. Фотеева М. И.—В книге «Труды по применению радиоактивных изотопов в медицине». М., 1955.
  12. Ферстер—Цитируется по Рабиновичу. «Современная неврология и психиатрия», т. IV, в. 2, 1935, стр. 15—41.
  13. Фриш—Цитируется там же.
  14. Хвостек—Цитируется из работы М. Я. Серейского. Труды клиники Института функциональной диагностики и экспертизы терапии, М.—Л., 1926, т. 1, стр. 157—160.
  15. Шаталова А. А.—Сборник трудов Ленинградского научного общества невропатологов и психиатров. Л., 1961, в. 7, стр. 435—459.
  16. Buscaino V.—Epilepsy and epilepsies. *Seien. med. ital.*, 1955, 5, 1, 44—61.
  17. Lamargue P., Thibaud E.—*Annales D'Endocrinologie*, 1953, 14, 6, 955—964.
  18. Hamilton J., Ioley M.—*Amer. J. Physiol.*, 1940, 131, 1.
-



## К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА СУДОРОЖНУЮ ГОТОВНОСТЬ

(экспериментальное исследование)

Э. А. ГРЕЙНЕР, В. В. АРШАВСКИЙ

(Москва)

Многочисленными клиническими и экспериментальными исследованиями установлено, что любое изменение внешней среды, любое эмоциональное или психическое напряжение вызывает в организме ответную реакцию — стресс, которая неизбежно ведет к изменениям функционального состояния системы гипофиз — кора надпочечников и нарушению гормонального равновесия (Селье, М. Рейс, Г. Н. Кассиль, Д. Д. Орловская, Минскер и др.).

Гипофизарно-надпочечниковая система выполняет жизненно-важные функции в организме и принимает участие в регуляции не только процессов обмена, но и деятельности центральной нервной системы. Поэтому, нарушения в деятельности системы гипофиз—надпочечники, как правило, ведут к нарушению деятельности корковых и подкорковых структур головного мозга.

За последние десятилетия совместная работа эндокринологов и психиатров позволила установить роль гипофизарно-надпочечниковой системы в формировании психической деятельности. Выделение и получение в чистом виде таких гормонов как АКТГ и кортикостероиды, внедрение их в медицинскую практику позволило дифференцированно изучить их влияние на те или иные процессы организма. Применение этих препаратов в психиатрии позволяет направленно регулировать течение психических заболеваний.

Было давно замечено, что АКТГ обладает способностью вызывать изменение судорожного порога, причем у детей он понижает судорожную готовность и применяется с успехом при лечении детской эпилепсии (Klein, Livingston).



Однако целым рядом авторов (Soffer, 1950; Dorman, 1951 и др.) были описаны судорожные припадки у больных, леченных большими дозами АКГГ или кортизона, хотя ни анамнестически, ни по данным ЭЭГ эпилептоидные симптомы у них ранее не выявлялись. Wayne (1954) заметил, что лечение кортикостероидами может привести к эпилептиформным припадкам, если у больных до этого была зафиксирована повышенная судорожная готовность на ЭЭГ. У больных эпилепсией нередко обнаруживается гипертрофия надпочечников и увеличение в них холестерина и липоидов (Wendt, 1949). Costa, Bonycastle (1952, 1961) обратили внимание на изменение функционального состояния надпочечников у больных эпилепсией: количество 17-кетостероидов и глюкокортикоидов, выделяемых надпочечниками, меняется в зависимости от длительности заболевания: с начала болезни их количество заметно повышено, но с течением времени эти изменения сходят на нет.

Наблюдения Н. А. Николаева показали, что гидрокортизон нормализует ритм электрических явлений в корковых и подкорковых нервных структурах и вызывает спайкообразную электроактивность вначале в ретикулярной формации, а затем в различных областях коры больших полушарий (сензорной, затылочной, височной) и заднем гипоталамусе.

Большое значение имеет изучение действия отдельных гормонов, синтезируемых корой надпочечников. Woodbury с соавторами (1952, 1953, 1954) было замечено, что гидрокортизон и кортизон повышают судорожную готовность, а их предшественник — дезоксикортикостерон — понижает ее. Видимо возможность регулировать выработку активных гормонов и их промежуточных продуктов в организме может оказать большую помощь в выяснении патогенеза судорожных состояний.

В нашей работе сделана попытка выяснить, как влияет на судорожную готовность по данным электрической активности мозга изменение гормонального равновесия в организме, в частности, какую реакцию в этом аспекте вызывает 11-дезоксикортикостерон (промежуточный продукт в стероидогенезе, предшественник кортикостерона). Использовался метопирон — Su-4885, препарат, блокирующий выработку активных гормонов — гидрокортизона и кортикостерона — на уровне 11-дезоксикортикостерона.

Работа проводилась на крысах-самцах весом 200—250 г. Запись электрокортикограммы производилась на 2 каналах 15-канального электроэнцефалографа фирмы Альвар с поло-



сой пропускания от 0,3 до 80 гц. Стальные электроды диаметром 0,7 мм укреплялись стиракрилом в отверстиях черепа, просверленных над сенсомоторной и зрительной областями коры. Индифферентный электрод укреплялся в костях лобной пазухи. В качестве афферентных агентов использовались непрерывные и прерывистые световые (энергия вспышки 0,3 дж на расстоянии 0,5 м) и звуковые (силой 40—60 дб) раздражители.

Крысам ежедневно в течение 6 дней вводился метопирон в дозе 20 мг/кг веса внутримышечно. Контрольным крысам вводился равный объем физиологического раствора.

В качестве судорожного агента применялся раствор коразола в дозе 30 мг/кг веса внутрибрюшинно (по предварительно полученным данным, эта доза коразола является подпороговой для проявления мышечных судорог, но приводит к возникновению судорожных пароксизмов на ЭЭГ).

Запись ЭКоГ производилась в первый день введения метопирона на протяжении 30—60 минут и затем в течение одного часа после введения предсудорожной дозы коразола. Вторая и третья записи производились на 3 и 6 день введения метопирона в течение одного часа после введения коразола.

**Результаты наблюдений и обсуждение.** У крыс через 30—40 минут после введения метопирона отмечается некоторое замедление фоновой электрической активности, особенно в сенсомоторной области коры, значительное ослабление реакций на афферентные раздражители и ослабление реакции усвоения ритмов световых мельканий, особенно в диапазоне 5—10 гц (рис. 1-А-II). На этом фоне введение предсудорожных доз коразола не вызывает изменения фоновой электрической активности, в течение 1 часа не отмечается появлений «судорожной» электрической активности мозга (рис. 1-А-III).

У контрольных крыс введение предсудорожной дозы коразола вызывает появление в ЭКоГ пароксизмальных вспышек медленных волн и волн типа пик—волна, частотой 3—5 гц (рис. 1-Б-III). В некоторых случаях у животных отмечались слабые мышечные тонико-клонические судороги, которые однако ни в одном случае не заканчивались смертью животных.

На 3 и особенно на 6 день введения метопирона отмечается замедление фоновой электрической активности как в сенсомоторной, так и в затылочной области коры (рис. 2-А-I).

Реакция на афферентные раздражения выражена слабо или отсутствует; усвоения ритмов световых мельканий, как правило, не отмечается.



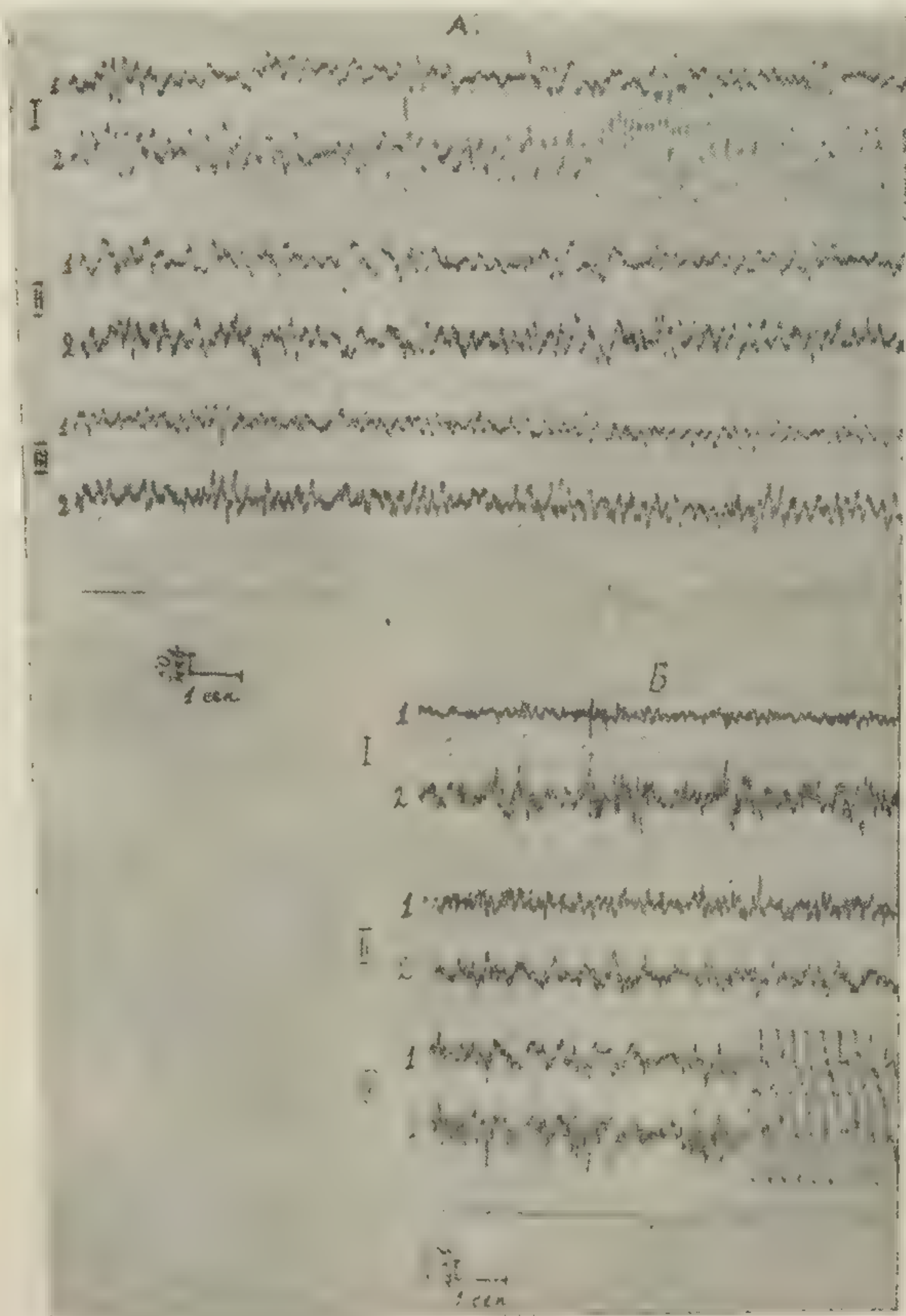


Рис. 1. Изменение ЭКоГ у крыс под влиянием предсудорожных доз коразола.

А — у крыс на фоне введенного метопирона; Б — у контрольной крысы; I. До введения препарата. II. Через 30 минут после введения метопирона (А) и физиологического раствора (Б). III. Через 30 минут после введения коразола: 1) сенсомоторная область коры, 2) затылочная область коры, внизу — отметка светового раздражения.



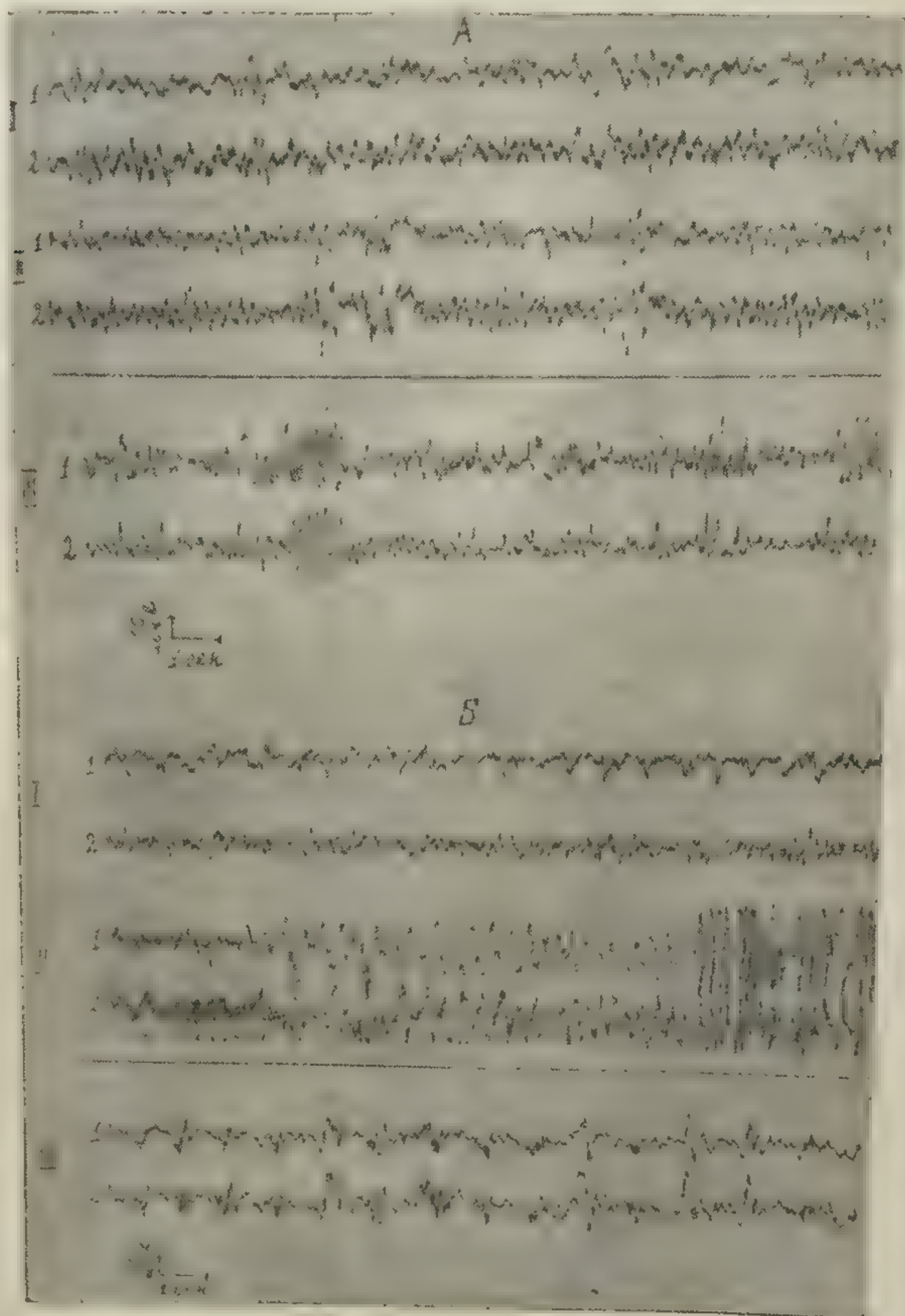


Рис. 2. Изменение ЭКоГ у крыс под влиянием предсудорожных доз коразола.

А — у крыс, которым в течение 6 суток вводился метапирон;  
 Б — у контрольных крыс. I. До введения коразола. II. Через 30 минут после введения коразола. III. У другой крысы через 30 минут после введения коразола: 1) сенсомоторная область коры, 2) затылочная область коры.



Введение предсудорожных доз коразола не вызывает появления в ЭКоГ судорожных пароксизмов (рис. 2-А-II) или эти пароксизмы изредка возникают в виде непродолжительных всплесков медленных волн (рис. 2-А-III). Но мышечных судорог у животных никогда не отмечалось.

У контрольной же группы животных введение этих же доз коразола вызывает через 20—30 минут появление судорожных пароксизмов в ЭКоГ, возникающих как спонтанно, так и на афферентные раздражения (рис. 2-Б-II). В некоторых случаях электрическая активность, особенно в сенсомоторной области коры, на протяжении длительного времени (до 1 часа) носит характер непрерывно регистрирующихся волн типа пик-волна, частотой 3—5 гц и амплитудой более 200 мкв. В ряде опытов были отмечены ритмичные подергивания животных, которые в виде артефактов передавались на ЭКоГ (рис. 2-Б-III).

Таким образом, введение метопирона, блокирующего синтез активных гормонов коры надпочечников, вызывает замедление спонтанных ритмов электрокортикограммы, причем в первую очередь в сенсомоторной области коры; отмечается также ослабление реакций на афферентные ритмичные мелькания.

Вполне допустимо, что все эти изменения в ЭКоГ связаны с уменьшением количества активных стероидных гормонов, выделяемых корой надпочечников, в результате действия метопирона, что, в свою очередь, меняет состояние активирующих систем мозга.

Можно предположить, что здесь имеют место нарушения тех механизмов, которые способны реализовать судорожный синдром. Это выражается как в отсутствии мышечных тонико-клонических судорог после введения коразола, так и в снижении электрической активности коры.

Если признать, что в генезе судорожного припадка существенную роль играют стрессовые механизмы, т. е., как в данном случае, выделение под влиянием экзогенных факторов (психогения, интоксикация и т. д.) излишнего количества активных гормонов, то естественно предположить, что судорожное состояние может реализоваться только в том случае, если все гормональные компоненты адаптационного синдрома находятся в организме в активном состоянии. При условии, когда хотя бы одно из звеньев этой гормональной цепи заблокировано (в нашем случае метопирон блокирует синтез гормонов коры надпочечников), реализация стрессового со-



стояния затрудняется, а в связи с этим, очевидно, затормаживаются те механизмы, которые приводят к проявлению судорожного синдрома.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Николаев Н. А. — Влияние глюкокортикоидных гормонов и АКТГ на кортико-висцеральные взаимоотношения в норме и патологии. Автореферат диссертации. 1964.
2. Costa P. J., Bonycastle D. D. — J. Endocr; 9: 79, 1953.
3. Soffer L. J., et al — A. M. A. Arch. intern. Med. 86: 658, 1950.
4. Wayne H. L. — J. Clin. Endocr. 14: 1039, 1954.
5. Wendt C. G. — Arch. Psychiat. Nerven Kr., 183: 418, 1949.
6. Woodbury D. — J. Pharmacol. exp. Ther., 105: 27, 1952.
7. Woodbury D. — Recent Progress in Hormone Research, 10: 65, 1954.

ИЗ  
В ЗА

Мно  
выясне  
лепсии  
левани  
обмена  
Нес  
следова  
сией, до  
ментам  
В на  
пять фе  
истинну  
бор эти  
щим. Р  
данова,  
А. И. К  
та и азо  
Известн  
низмы,  
этих ме  
Особенн  
зирующ  
миновой  
Обна  
жило по  
эпилепси  
ния ацет  
является  
ным ис  
17—1739



## ИЗМЕНЕНИЕ ФЕРМЕНТНОГО СПЕКТРА КРОВИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Е. И. СВИРИДОВА, Н. А. ИВАНОВ  
(Москва)

Многочисленными исследованиями, направленными на выяснение пусковых механизмов приступа судорог при эпилепсии и механизма его развития, установлено, что это заболевание сопровождается нарушениями тех или иных видов обмена веществ.

Несмотря на огромное количество работ, посвященных исследованию основных обменных процессов у больных эпилепсией, до сих пор незаслуженно мало уделялось внимания ферментам, катализирующим эти процессы.

В настоящей работе была поставлена задача исследовать пять ферментов: аспарагиновую и аланиновую трансаминазы, истинную и ложную холинэстеразы и амилазу (диастазу). Выбор этих ферментов для исследования объясняется следующим. Рядом исследователей (А. Крейндлер, 1960; А. М. Буданова, 1961; С. П. Воробьев, 1962; Н. В. Краинский, 1895; А. И. Краснова, 1959) отмечено увеличение остаточного азота и азота аммиака у больных эпилепсией перед припадками. Известно, что в организме существуют эффективные механизмы, связанные с удалением аммиака, и основная роль в этих механизмах принадлежит реакциям переаминирования. Особенно высокую активность имеют трансаминазы, катализирующие обратные реакции переаминирования между глутаминовой кислотой и рядом  $\alpha$ -кетокислот.

Обнаружение в крови эпилептиков ацетилхолина послужило поводом говорить о его возможной роли в патогенезе эпилепсии. Установлена ферментативная природа расщепления ацетилхолина. Ферментом, расщепляющим ацетилхолин, является холинэстераза (Д. Б. Тауэр, 1961), причем, по данным исследований (Д. Джиннай, А. Мори, 1960), главную



роль при гидролизе ацетилхолина играет истинная холинэстераза. По исследованиям некоторых авторов отмечалось повышение активности истинной холинэстеразы у больных с судорожными припадками (А. И. Гошев, 1954; А. И. Гошев, Т. Д. Демиденко, 1962).

Наименее изучена у больных психическими и нервными заболеваниями активность амилазы. Амилаза имеет важное значение в углеводном обмене организма, ей отводится большая роль в процессах синтеза гликогена в печени. Рядом работ обнаружено, что в тканях, мышцах, мозге, крови экспериментальных животных после судорожных припадков накапливается и долго держится на высоком уровне молочная кислота. Это обстоятельство может говорить об ухудшении окисления и ресинтеза молочной кислоты в гликоген при эпилепсии. Однако мы не встретили работ, специально посвященных изучению активности амилазы у больных эпилепсией.

Задача нашего исследования состояла в одновременном определении уровня показателей активности обеих трансаминаз, холинэстераз и амилазы в зависимости от формы заболевания и характера течения болезни. Было обследовано 44 больных. Среди них мужчин — 31, женщин — 13. Преобладали больные молодого и среднего возраста. Исследовались больные с различной этиологией эпилептиформных симптомов и с различными клиническими формами болезни.

Группу больных с диагнозом «эпилептическая болезнь» составляли 10 человек. Группу больных с диагнозом «симптоматическая эпилепсия» составляли 34 человека.

К категории больных с диагнозом «эпилептическая болезнь» мы отнесли больных без установленной этиологии заболевания, т. е. больных с теми формами болезни, которые диагностируются многими авторами как «генуинная», «криптогенная», «идиопатическая» эпилепсия. У значительной части этих больных отмечается наследственная отягощенность эпилепсией (по прямой или боковой линии).

К категории больных с диагнозом «симптоматическая эпилепсия» отнесены больные, у которых заболевание возникло после более или менее тяжелого поражения головного мозга. Из этиологических факторов, имевших отношение к началу заболевания или нашедших отражение в клинической картине, первое место у наших больных занимают черепно-мозговые травмы и нейроинфекции.

Давность заболевания была следующей. До 10 лет — у 15 больных, от 11 до 20 лет — у 15 больных, свыше 20 лет — у 14 больных.



В зависимости от тяжести и характера течения болезни все больные были разделены на четыре группы.

Первую группу составляли больные с наиболее доброкачественно текущей эпилепсией, клинически проявляющейся большими судорожными припадками, возникающими периодически с большими интервалами (от месяца до года) с резко выраженными, очень медленно нарастающими, изменениями личности. Послеприпадные нервно-психические и соматические нарушения исчезали у этих больных сравнительно быстро.

Во вторую группу входили больные, у которых заболевание отличалось клиническим полиморфизмом: большие развернутые судорожные припадки, abortивные припадки (проявляющиеся только тоническими судорогами или тоническими и быстро обрывающимися клоническими судорогами), малые припадки («волны», «выключения», «головокружения», в ряде случаев больные как бы застывали, «выключались» на несколько секунд, после чего продолжали прерванную речь или действие, «предприпадные состояния»), а также психические эквиваленты (в виде сумеречных состояний, галлюцинаций).

Особенностью течения болезни у этой группы больных было отсутствие ритмичности и закономерности в повторении припадков и резко выраженные характерологические и интеллектуальные изменения различной степени. Послеприпадные нервно-психические нарушения длились от 20—30 минут до нескольких часов.

Третью группу составляли больные с наиболее прогрессивно текущей эпилепсией. Полиморфизм клинических эпилептиформных проявлений у этой группы больных был выражен еще более значительно. Большие припадки были частыми, нередко протекали сериями. Помимо припадков наблюдались сумеречные состояния сознания, дисфории, часто сопровождавшиеся агрессией. Темп послеприпадной реституции у этой группы больных был замедлен, восстановление нервно-психической деятельности наступало спустя три и больше часов. Нередко большие припадки сопровождались последующими сумеречными состояниями сознания.

У всех больных этой группы наблюдалось быстрое нарастание эпилептического слабоумия.

У части больных этой группы заболевание протекало на фоне остаточных явлений органического поражения головного мозга с более или менее выраженной неврологической симптоматикой.



В четвертую группу выделены больные только с «малыми» припадками (больной внезапно останавливается, бледнеет, иногда что-то произносит, роняет из рук предмет или, наоборот, крепче его сжимает, иной раз больной произносит — «мне плохо», сидит мгновение в напряженной позе, затем глубоко вздыхает — «все прошло»).

Характерно для этой группы больных относительно хорошее самочувствие непосредственно после припадка.

При определении тяжести течения эпилепсии учитывались не только частота и интенсивность припадков, но и длительность послеприпадочных психических расстройств, а также темп нарастания явлений слабоумия.

Обследованию подвергались преимущественно больные, по тем или иным причинам не получавшие в последнее время лечения.

Активность трансаминаз в сыворотке крови определялась по методу, описанному Тонгази, Уайт и Умбрайт и модифицированному К. Г. Капетанаки (1962), и выражалась в единицах Кармена.

Для определения истинной холинэстеразы (ацетилхолинэстеразы), которая содержится в крови в эритроцитах, и ложной холинэстеразы (псевдохолинэстеразы), содержащейся в плазме крови, была использована модификация метода С. Р. Зубковой и Т. П. Правдич-Неминской, разработанная Э. Ш. Матлиной и В. М. Прихожан в лаборатории нейрогуморальной регуляции Института высшей нервной деятельности АН СССР (1961). Преимуществом этой модификации является возможность определения обеих холинэстераз с достаточной точностью в небольшом количестве крови (0,1 мл).

#### СРЕДНИЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

№ п/п	Группировка больных по характеру и тяжести заболевания	Количество больных	Средние биохимические показатели				
			трансаминазы		холинэстеразы		диастаза
			аспарагиновая	аланиновая	истинная	ложная	
1	Первая группа . . . .	8	2,98	1,91	1,33	0,48	137
2	Вторая группа . . . .	16	3,46	4,78	1,37	0,57	125
3	Третья группа . . . .	10	3,38	3,70	1,37	0,56	129
4	Четвертая группа . . .	10	4,12	2,18	1,14	0,56	146



Активность холинэстераз выражалась в количестве миллиграммов ацетилхолина, расщепленного холинэстеразой (истинной или ложной), содержащейся в 0,1 мл крови, за 30 минут инкубации при температуре 37°.

Активность амилазы определялась по методу Смита-Роу, модифицированному А. П. Рыжовой.

Для определения активности ферментов кровь бралась у больных нотошак.

Изучение историй болезни и данных биохимических анализов всех обследованных больных позволило составить сводную таблицу результатов исследования (см. стр. 260).

На основании полученных данных приходим к следующим выводам.

### 1. По активности трансаминаз

1. Наблюдается закономерность, заключающаяся в том, что показатели активности обеих трансаминаз у больных эпилепсией всех четырех групп значительно ниже нормы.

2. По группам формы и тяжести заболевания уровень показателей активности трансаминаз распределяется так: наиболее высокая активность аланиновой трансаминазы наблюдается у больных с полиморфной симптоматикой, а аспарагиновой — у бессудорожных форм. Самые низкие показатели активности обеих трансаминаз — у больных первой группы (только с большими судорожными припадками).

### 2. По активности холинэстераз

1. Активность холинэстераз находится на верхней границе нормы у всех групп больных.

2. Наиболее высокие показатели активности холинэстераз отмечены у больных с выраженным полиморфизмом пароксизмов и преобладанием судорожных припадков (вторая группа больных).

### 3. По активности амилазы (диастазы)

1. Показатели активности диастазы у всех больных эпилепсией находятся у верхних границ нормы или превышают ее.

2. Активность диастазы у больных с малыми формами эпилепсии (четвертая группа больных) превышает границу нормы. Наиболее низкие цифры активности диастазы у боль-



ных второй и третьей групп с полиморфной клинической картиной болезни.

Таким образом, для первой группы больных (исключительно с большими судорожными припадками) ферментный спектр представляется следующим:

а) активность трансаминаз и холинэстераз снижена по сравнению с больными остальных групп;

б) показатели активности амилазы — у верхней границы нормы.

Вторая и третья группы (с выраженным полиморфизмом пароксизмов и изменениями личности) имеют почти одинаковые показатели активности ферментов: активность трансаминаз и холинэстераз выше, чем активность этих ферментов у больных других групп. Показатель же активности амилазы у этих больных значительно ниже, чем у больных первой и четвертой групп.

Четвертая группа больных (больные только с малыми формами эпилепсии) обнаруживает наименьшее снижение активности аспарагиновой трансаминазы и наиболее высокие показатели активности амилазы.

Приводим некоторые истории болезни.

Наблюдение 1. Больная С-а, 1925 г. рождения. Наблюдалась в диспансере Киевского района.

Раннее развитие больной протекало нормально. В детстве перенесла корь, скарлатину, ветрянку. Рано стала заниматься физическим трудом. Работала на текстильной фабрике сначала уборщицей, затем сетчицей. Замужем. По характеру всегда была ровной, спокойной. На работе товарищи уважали ее. Была бригадиром. В 1961 г. перенесла травму головы; в течение суток была без сознания. Слух, речь не нарушались. Припадки появились через шесть месяцев после травмы. Первый припадок наблюдался ночью и протекал по типу генерализованного судорожного припадка с непроизвольным мочеиспусканием, прикусом языка. После припадка наступил длительный сон. Больная узнала о припадке только со слов окружающих. Такие же припадки стали повторяться раз в два-три месяца, чаще совпадая с периодами менструации.

Физическое состояние без особенностей. В неврологическом состоянии органических изменений не выявлено. Глазное дно без патологических изменений. Рентгенограмма черепа обнаруживает усиленные пальцевые вдавления. ЭЭГ — на фоне замедленной корковой ритмики регистрируется очаг патологической эпилептиформной активности в правой лобно-височной области.

Больная общительна, спокойна, выдержана. Однако сообщает, что иногда бывает раздражительной, с трудом владеет собой. Жалуется на снижение памяти.

Критика достаточна. Восприятие не нарушено. Мышление нормально. Объективно интеллект и память без грубых нарушений.

Ферментный спектр выглядел следующим образом:

трансаминаза аспарагиновая — 1,42 ед.,

трансаминаза аланиновая — 3,45 ед.,



холинэстераза истинная — 1,751 ед.,  
холинэстераза ложная — 0,540 ед.,  
диастаза — 110 ед.

В приведенном случае речь идет о травматической эпилепсии с основным судорожным синдромом без изменений личности по эпилептическому типу. Припадки на протяжении пяти лет были однотипными и относительно редкими.

С течением времени не менялись ни их клинические проявления, ни частота.

Ферментный спектр у этой больной характеризуется снижением активности трансаминаз, некоторым относительным повышением активности истинной холинэстеразы. Активность диастазы находится у верхней границы нормы.

**Наблюдение 2.** Больная А-а, 1926 г. рождения. Наблюдалась в психиатрической клинике им. Корсакова.

Наследственность не отягощена. Раннее развитие больной нормально. До 12 лет у больной наблюдалось ночное недержание мочи. В возрасте 12 лет больная перенесла брюшной тиф, в 16 лет (1942 г.) — сыпной тиф, осложнившийся воспалением среднего уха с высокой температурой и менингеальными симптомами. Через три месяца после этого заболевания появились припадки с потерей сознания, клоническими и тоническими судорогами, прикусом языка и внутренних поверхностей щек, непроизвольным мочеиспусканием. Припадки повторялись один раз в месяц, обычно совпадая с периодом менструации. Больная продолжала учиться, закончила 5 классов и ремесленное училище. После окончания училища и до настоящего времени работает «художницей по текстилю». Почти не лечилась.

С весны 1964 г. припадки участились, появились ощущения «предприпадного состояния», «как будто волной захлестнет», «предчувствия» припадка. Сознание при этом не выключалось.

Помимо этого были состояния, когда больная внезапно застывала, бледнела, роняла из рук вещи. Стала очень раздражительной. Изредка бывали периоды дисфорий с аффектом тоски.

Физическое состояние без особенностей. В неврологическом состоянии птоз справа. Зрачки одинаковой величины, реакции их живые. Левый угол рта опущен. Сухожильные рефлексы живые, равномерные. Патологических рефлексов нет. Пальце-носовую пробу выполняет. В позе Ромберга устойчива.

Больная общительна, однако эпизодически без видимых причин становится раздражительной, злобной, придирчивой. Лицо гипомимично. В беседе обстоятельна, с трудом переключается с одной темы на другую, застревает на несущественных деталях.

В клинике наблюдалось два припадка по типу генерализованных судорожных припадков, во время которых прикусила язык, наблюдалось непроизвольное мочеиспускание.

Помимо этого наблюдались также состояния, во время которых больная внезапно останавливалась, лицо было неподвижно, глаза устремлены вдаль. В это время пальцами перебирала полы халата, на обращенные к ней вопросы не отвечала. Болевая чувствительность была пониженной, а тонус мышц несколько повышен. Такое состояние длилось 1—2 минуты, затем больная продолжала прерванный разговор или работу. Иногда с недоумением оглядывалась по сторонам, была растерянной.



Отмечается некоторое снижение памяти.

Рентгенограмма черепа не обнаруживает каких-либо изменений. Глазное дно нормально. ЭЭГ — эпилептическая активность в правой височной области.

Исследования ферментной активности дали следующие результаты: трансаминаза аспарагиновая — 0,91 ед., трансаминаза аланиновая — 1,12 ед., холинэстераза истинная — 1,758 ед., холинэстераза ложная — 1,240 ед., диастаза — 60 ед.

В данном случае речь идет об эпилепсии, возникшей в результате органического инфекционного поражения головного мозга. Эпилептический синдром характеризуется полиморфизмом (большие и малые припадки, абсансы, дисфории).

Имеются и некоторые изменения личности по эпилептическому типу. Больная отнесена нами ко второй группе больных.

Ферментный спектр изменен за счет значительного снижения активности обеих трансаминаз и амилазы и повышения активности истинной холинэстеразы.

Несмотря на относительно небольшое количество наблюдений, все же удается установить некоторую закономерность, заключающуюся в следующем.

Уровень трансаминаз у всех обследованных больных значительно ниже нормы. Снижение их активности может быть результатом недостаточно интенсивно идущего у больных эпилепсией окислительного дезаминирования аминокислот. Это совпадает с полученными ранее рядом авторов (А. Б. Крупнина, 1961; А. Ю. Макаров) данными о низких цифрах глутамина у больных эпилепсией.

Активность ацетилхолинэстеразы, как фермента, расщепляющего ацетилхолин, по нашим наблюдениям, значительно выше у больных с полиморфными припадками. Характерно, что активность истинной холинэстеразы наиболее низкая у группы больных с бессудорожными формами.

Интерес представляет фермент амилаза. Этот фермент, как указывалось, способствует расщеплению гликогена. Из многих работ (см. выше) известно, что количество общего гликогена уменьшается при судорожных состояниях (в эксперименте). У исследованных нами больных с частыми судорожными припадками наблюдалось снижение активности этого фермента.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у больных эпилепсией активность ферментов крови, принимающих участие в углеводном и белковом обменах, имеет тенденцию к снижению. Это указывает на падение уровня указанных обменных процессов при этом заболевании.



Повышение активности истинной холинэстеразы, по-видимому, свидетельствует о повышении тонуса парасимпатического звена вегетативной нервной системы, определяющего в какой-то мере порог судорожной готовности. Дальнейшее комплексное исследование в этом направлении могло бы быть полезно для выяснения некоторых вопросов патогенеза эпилепсии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Крейндлер А.—Эпилепсия. М., 1960.
  2. Буданова А. М.—В книге «Проблемы эволюции функций и энзимохимических процессов возбуждения», М., 1961, стр. 61—68.
  3. Воробьев С. П.—Вопросы психиатрии и неврологии, 8, 1962, 162—174.
  4. Краинский Н. В.—Исследование обмена веществ у эпилептиков. Харьков, 1895.
  5. Краснова А. И., Погодаев К. И.—Проблемы эпилепсии. М., 1959, 302—303.
  6. Капетанакис К. И.—Журнал «Лабораторное дело», № 1, 1962.
  7. Гошев А. И.—Диссертация на соискание звания кандидата медицинских наук. Л., 1954.
  8. Гошев А. И., Демиденко Т. Д.—Сборник трудов Ленинградского научного общества невропатологов и психиатров, 68, 1962.
  9. Крупенина Л. Б.—Труды Всероссийской конференции молодых ученых невропатологов и психиатров. М., 1961, стр. 316.
  10. Макаров А. Ю.—Вопросы медицинской химии, 10, 1, 53—58.
  11. Матлина Э. Ш., Прихожан В. М.—Журнал «Лабораторное дело», 1961, 6, 10—12.
  12. Tower D. B.—В книге «Chemical Pathology of the Nervous system», New York, 1961, p. 307.
  13. Jinnai D., Mori A.—Acta med. Okayama, 1960, v. 14, p. 145.
-



## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ТКАНЕВЫМИ АНТИГЕНАМИ НА ИЗМЕНЕНИЕ СУДОРОЖНОЙ ГОТОВНОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС

В. Г. ГУСАРОВ  
(Москва)

В ряде работ различных авторов, посвященных изучению действия антигенов на живой организм, отмечалось, наряду с другими явлениями, изменение состояния центральной нервной системы, а именно повышение возбудимости ее, причем эти изменения состояния центральной нервной системы происходят на различных уровнях.

Так А. Д. Адо, М. А. Ерзин (1938), Л. М. Ишимова (1948) показали, что уже на 5—7 день после сенсibilизации отмечается заметное увеличение возбудимости хеморецепторов каротидного синуса. Аналогичные результаты были получены при изучении действия антигена на барорецепторы синуса (А. Д. Адо, М. А. Ерзин, 1940). А. Д. Адо и В. Н. Смирнов (1943) при сенсibilизации собак лошадиной сывороткой наблюдали усиление возбудимости хеморецепторов надпочечников. Изучая влияние антигена на высшую нервную деятельность, В. В. Одегова (1962) отмечала повышение силы возбудительного процесса.

Оригинальные опыты Копелова с сотрудниками (1947), проведенные на обезьянах, свидетельствуют о том, что местное действие антигена на ткань мозга, предварительно сенсibilизированного животного, вызывает ответную реакцию в виде судорог.

Если в вышеуказанных работах в качестве антигена использовался яичный белок, лошадиная сыворотка и т. п., то целый ряд исследователей применял антигены, приготовленные из тканей организма, в частности из ткани головного мозга. Особое внимание в этом случае уделялось изучению действия образующихся невротоксинов.



Делезен (1900) и Чентани (1900), Боери (1902) и Росси (1908), Фрабетти (1907), В. К. Хорошко (1912) и др. наблюдали при введении подопытным животным сыворотки крови, содержащей невротоксины, повышение возбудимости центральной нервной системы, судорожные приступы и эпилептические статусы. Аналогичные результаты были получены в работе, проведенной С. Ф. Семеновым, С. И. Георгиевским, К. Н. Назаровым, В. Д. Усик (1961).

Несмотря на большое количество работ, посвященных проблеме аллергических явлений и связанных с ними разнообразных изменений в различных системах организма, практически нет работ, направленных непосредственно на изучение взаимосвязи между иммунобиологическими факторами и изменением судорожной готовности центральной нервной системы.

Проведенная нами экспериментальная работа является попыткой выяснить взаимоотношение между сенсibilизацией к тканям организма, в данном случае к тканям головного мозга, и судорожной готовностью центральной нервной системы.

Для проведения работы использовалась следующая методика. Крысы, обладающие повышенной чувствительностью к звуковому раздражителю (из лаборатории проф. Л. В. Крушинского, МГУ), помещались в специальную камеру, после чего включался электрический звонок, причем интенсивность звукового раздражителя могла меняться в широких пределах в зависимости от изменения напряжения электрического тока, питающего звонок.

Ответная реакция крысы на действие звукового раздражителя зависела от интенсивности его. Так при малой интенсивности, поведение крысы не менялось, при усилении звукового раздражителя возникало двигательное возбуждение, которое могло переходить в судорожный припадок.

Для каждой крысы определялась подпороговая сила звука звонка, не вызывающая вообще ответной реакции, и пороговая, т. е. минимальная интенсивность звукового раздражителя, вызывавшая двигательное возбуждение или судорожный припадок.

После этого подготовительного этапа работы части крыс вводился по определенной схеме антиген, приготовленный из ткани мозга крыс, а другой части животных вводилась сыворотка крови крыс.

Вслед за этим, подопытные животные вновь подвергались воздействию звукового раздражителя и отмечались изменения в ответной реакции.



Полученные данные подвергались статистической обработке. Все подопытные животные были разбиты на ряд групп.

Первая группа. Количество крыс — 20 (самцы и самки весом от 250 до 300 г). На первом этапе работы подбиралась подпороговая интенсивность звукового раздражителя для каждой крысы, которые не вызывали двигательного возбуждения. Затем находилась пороговая сила звонка, причем как пороговая интенсивность звукового раздражителя, так и подпороговая определялась однократно.

У той части крыс, у которых даже самый слабый звук звонка вызывал ответную двигательную реакцию (6 животных), за пороговую интенсивность звукового раздражителя принималась минимальная сила звука, вызывавшая судорожный припадок.

На втором этапе опыта, многократно (6 раз через два дня на третий по 0,5 мл) вводился внутрибрюшинно антиген, представляющий из себя водно-солевой экстракт из ткани мозга крысы.

По прошествии 6—10 дней после последнего введения антигена, начинался третий этап опыта, во время которого каждая крыса помещалась в камеру и «прозванивалась», причем интенсивность звукового раздражителя была такой же как и до начала сенсibilизации.

На четвертом этапе этого опыта крысам вводилась «разрешающая» доза антигена в количестве 2,0 мл одномоментно или по 1,0 мл через час. Спустя 2 часа после введения внутрибрюшинно этой дозы, крысы подвергались воздействию звукового раздражителя. На следующий день животные вновь «прозванивались».

После изучения результатов, полученных в этой группе, оказалось, что из 20 крыс, подвергнутых сенсibilизации к ткани мозга, изменение ответной реакции произошло у 17 животных (85%), причем двигательная реакция вместо фоновой индифферентной появилась у 9 крыс (45%), судорожные припадки у 4 крыс (20%). Там же, где фоновой реакцией было двигательное возбуждение (6 крыс), судорожные припадки появились у 4 животных (20%). При этом латентный период между началом звукового раздражителя и появлением ответной реакции значительно сократился (в отдельных случаях в 5 раз).

При введении «разрешающей» дозы антигена 19 крысам у 13 животных (67%) произошло выраженное изменение ответной реакции в сторону ослабления. Так, у 9 крыс (46%) вообще отсутствовала ответная реакция на звонок, хотя ин-



тенсивность звукового раздражителя была такой, которая до введения «разрешающей дозы» антигена вызывала либо двигательную реакцию, либо припадок. У 4 крыс (21%) вместо предшествовавших судорожных припадков отмечалось только двигательное возбуждение.

В случаях, когда введение «разрешающей» дозы антигена у 6 крыс (33%) не вызывало изменения ответной реакции, латентный период стал больше.

Статистическая обработка полученного материала в данной группе и последующих группах производилась следующим образом. Находились, по результатам опытов, достоверные границы для заданной достоверности, которая у нас была принята за 90%. После этого рассматривались достоверные интервалы и, если они пересекались, то данные, полученные в опыте, не могли считаться полностью достоверными, если же пересечения интервалов не наблюдалось, то данные опытов считались достоверными. Результаты опытов первой группы, обработанные таким способом, показали полную достоверность полученных данных.

**Вторая группа.** В состав этой группы входили самцы и самки весом от 250 до 300 г, всего 10 животных.

Отличием в постановке опыта у крыс данной группы от предыдущей являлось то, что подпороговая сила раздражителя определялась не однократно, а три и более раз. Это же относится и к определению пороговой силы раздражителя. Кроме того по ходу опыта крыса «прозванивалась» перед каждым введением антигена.

Полученные данные говорят о том, что у 8 животных (80%) произошло выраженное усиление ответной реакции на звонок после проведенной сенсibilизации. Как оказалось, изменение ответной реакции в большинстве случаев наступает после второго введения антигена, т. е. на третий день от начала сенсibilизации.

Семи животным второй группы была введена «разрешающая» доза антигена и через два часа после этого 6 крыс не дали ни двигательной реакции, ни судорожного припадка, хотя интенсивность звукового раздражителя была выше пороговой.

Статистическая обработка данных проводилась как для всей группы в целом, так и для каждой крысы в отдельности и обнаружила достоверность наблюдаемых явлений.

**Третья группа.** В нее входили самцы и самки весом 150—200 г из линии мало чувствительной к действию звукового раздражителя. Все животные (11 штук) «прозванива-



лись» в камере многократно (5 раз) и ни в одном случае не наблюдалось ни двигательного возбуждения, ни судорожного приступа.

На следующем этапе работы животным вводился антиген, приготовленный из ткани мозга крысы, из расчета 0,2—0,3 мл, внутрибрюшинно, всего шесть раз через два дня на третий. Перед каждым введением антигена крысы подвергались воздействию звукового раздражителя.

Оказалось, что стойкое изменение ответной реакции в сторону усиления ее наблюдалось у одной крысы (в пяти случаях из шести «прозваниваний» отмечалась выраженная двигательная реакция), у трех крыс изменение ответной реакции имелось в трех случаях из шести, у одной крысы — два раза и еще у одной — один раз.

Четвертая группа. Для этой группы были отобраны самцы (5 штук) весом 250—300 г. У них однократно определялась сила звукового раздражителя, вызывавшая двигательную ответную реакцию и судорожный припадок.

Затем, как и в предыдущих группах, вводился антиген и спустя 6 дней после последнего введения, крысы вновь «прозванивались». Аналогично предыдущим опытам вводилась и «разрешающая» доза антигена. Однако, отличие состояло в том, что по мере ослабления эффекта от введения «разрешающей» дозы производилось повторное введение ее, и так повторялось до тех пор, пока эффект полностью исчезал. У всех крыс данной группы после первого введения «разрешающей» дозы антигена наступило значительное изменение ответной реакции. При этом 4 крысы вообще не реагировали на звонок, хотя интенсивность звука была такая, которая вызывала у них, до введения «разрешающей» дозы, не только двигательную реакцию, но и судорожные припадки.

Однако, у крысы № 1012 при повторном действии звукового раздражителя, ответная реакция была такой же, как до введения больших доз антигена и только внутрибрюшинная инъекция 4,0 мл антигена вместо обычных 2,0 мл вызвала исчезновение ответной реакции при двух «прозваниваниях».

У крысы № 1001 вместо предшествовавших судорожных припадков стойко сохранялась ответная реакция только в виде двигательного возбуждения.

У крыс №№ 1011, 1022, 1021 отмечалось отчетливое изменение ответной реакции после введения «разрешающей» дозы антигена. При этом невосприимчивость к звуковому раздражителю держалась после первого введения большой дозы ан-



тигена у крыс №№ 1011 и 1022 в течение одного дня, а у крысы № 1021 — в течение 20 дней.

Однако, с течением времени, действие «разрешающих» доз антигена становилось все менее и менее выраженным и, наконец, новое введение большой дозы антигена оставалось без всякого эффекта.

Статистическая обработка полученных данных показывает, что результат не был случайным.

Пятая группа. В этой группе отобраны были самки (7 штук) весом 250—300 г. Для крыс этой группы подбиралась интенсивность звукового раздражителя, вызывавшая судорожный припадок, либо двигательное возбуждение. Затем, без предварительной сенсibilизации дробными дозами антигена, вводилась обычная доза антигена, равная по объему «разрешающей» дозе. Вслед за введением этой дозы крысы вновь «прозванивались», причем интенсивность звукового раздражителя была такой же, как и до введения антигена.

Получены следующие результаты: четыре крысы, дававшие до введения антигена судорожные припадки, продолжали давать их и после инъекции «разрешающей» дозы. То же самое можно сказать и о двух крысах, реагировавших двигательным возбуждением. В одном случае вместо двигательной реакции развился судорожный припадок.

Шестая группа. В состав группы входят самцы и самки весом 250—300 г. Всего 10 животных.

Первоначально определялась (дважды) подпороговая сила звукового раздражителя, не вызывавшая ответной реакции животного. На втором этапе работы проводились инъекции иммунной сыворотки, полученной следующим путем: крысам вводился антиген по 0,5 мл (6 раз) внутрибрюшинно, через два дня на третий, а спустя 6—7 дней после последнего введения антигена животные забивались. От них бралась кровь, которая отстаивалась до образования сыворотки и сгустка. Сыворотка отсасывалась, центрифугировалась и вводилась крысам шестой группы по 1,0 мл внутрибрюшинно.

На третьем этапе работы, после введения сыворотки, крысы вновь «прозванивались» при той же интенсивности звукового раздражителя, что и до введения.

Из 10 крыс, бывших в опыте, у 7 крыс отмечалось изменение ответной реакции на звуковой раздражитель, хотя интенсивность его не увеличивалась. Из этих 7 крыс у пяти изменение ответной реакции произошло уже через несколько часов (2—4 часа), а у оставшихся двух крыс на следующий день.



Интересно, на наш взгляд, что у двух крыс из 7 отмечается переход двигательной реакции в судорожные приступы, которые в дальнейшем стойко удерживались.

Седьмая группа. Группа состояла из самок и самцов (10 животных) весом 250—300 г и являлась контрольной по отношению к шестой группе.

Методика постановки опыта была аналогичной в шестой группе за исключением того, что крысам вводилась сыворотка крови, полученная от несенсибилизированных к мозговому антигену животных. В отличие от шестой группы, в контрольной седьмой группе изменение ответной реакции произошло только у двух крыс из 10.

Статистическая обработка данных, полученных шестой и седьмой групп, указывает на достоверность различия результатов в обеих группах.

Таким образом, результаты опытов в первой, второй и третьих группах достаточно наглядно показывают изменение, а именно, что повышение судорожной готовности центральной нервной системы в наших опытах связано с сенсибилизацией организма и обусловлено теми процессами, которые происходят при ней.

Резкое снижение судорожной готовности может быть с большим основанием связано с десенсибилизацией, наступающей при введении «разрешающей» дозы антигена.

Связь снижения судорожной готовности центральной нервной системы и процесса десенсибилизации подтверждается и тем, что введение «разрешающей» дозы антигена крысам ранее не сенсибилизированным, не вызывает у них изменения интенсивности ответной реакции при действии звукового раздражителя (пятая группа).

Необходимо отметить, что результаты, полученные в нашей работе, близки к тем результатам, которые получил А. Д. Адо с сотрудниками, изучая влияние сенсибилизации на возбудимость интерорецепторов.

Так, в своей монографии «Антигены как чрезвычайные раздражители центральной нервной системы», он указывает, что под влиянием малых доз белковых антигенов происходит повышение возбудимости интерорецепторов, а большие дозы того же антигена ведут к снижению возбудимости предварительно сенсибилизированных интерорецепторов. Далее А. Д. Адо считает возможным повышение возбудимости центральной нервной системы и под прямым влиянием на головной мозг введенного антигена, и опосредованно, через интерорецепторы.



В проведенной работе мы не касались тех изменений в обмене веществ, которые происходят при сенсibilизации организма. Однако, из литературы (А. Д. Адо, 1952) известно, что имеются выраженные биохимические сдвиги. Это касается обмена ацетилхолина, аденилполифосфорных соединений, активности сукцингидразы и т. д. Одной из главных причин в происходящих изменениях обмена веществ отдельные авторы отводят повышению уровня ацетилхолина. Его содержание увеличивается как за счет перехода из связанного состояния в свободное, так и за счет усиления синтеза. В качестве примера можно привести данные А. Д. Адо, что под влиянием сенсibilизации синтез ацетилхолина в тканях головного мозга морской свинки увеличивается в шесть раз. Одновременно увеличивается и количество ацетилхолиноподобных веществ.

В свою очередь существует широко распространенная точка зрения (Д. Даниелополу, С. А. Саркисов, Т. М. Мелехов, П. П. Брынзей), что повышение уровня ацетилхолина способствует возникновению судорожного припадка.

Кроме того при введении антигена происходят в организме выделения большого количества других активных веществ.

При объяснении причин, которые могут при сенсibilизации вести к повышению судорожной готовности центральной нервной системы, определенная важная роль принадлежит и появляющимся в ответ на введение антигена антителам и ферментам.

А. Д. Адо (1959) считает, что на ткань мозга могут воздействовать антитела, принесенные в мозг с кровью, в тканях мозга может происходить образование комплекса антиген-антитело и в тканях же мозга (мезоглии) могут продуцироваться антитела «центрального» происхождения.

Клинические и экспериментальные данные, полученные С. Ф. Семеновым и его сотрудниками, доказали возможность выявления противомозговых антител в сыворотке крови и спинно-мозговой жидкости у нервно-психически больных, в том числе и у больных эпилепсией.

Таким образом, деструктивные процессы в клетках нервной ткани, сопровождающие выше перечисленные процессы, также оказывают влияние на судорожную готовность центральной нервной системы. Особенно актуальным становится данный вопрос в нашей работе, где в качестве антигена использовалась ткань мозга, что в свою очередь вполне естественно, могло повлечь за собой образование противомозговых антител.



Опыты в шестой и седьмой группах показывают, что в сыворотке крови сенсibilизированных животных содержится «фактор», вызывающий усиление судорожной готовности центральной нервной системы. Выяснить природу этого «фактора» позволяют следующие данные. Частота содержания «фактора» в сыворотке крови значительно возрастает (в 3,5 раза) при предварительной иммунизации животных антигеном, приготовленным из ткани мозга, по сравнению с контрольной группой. Его действие обнаруживается спустя 2—4 часа после введения сыворотки сенсibilизированного донора или же на следующий день. Можно отметить и относительную стойкость происходящего повышения судорожной готовности центральной нервной системы.

Возможно, что этот «фактор» аналогичен антителам, в данном случае противомозговым, либо противомозговым ферментам. С другой стороны, пока еще не исключена возможность того, что в сыворотке крови сенсibilизированной крысы помимо антител находятся какие-то другие биологически активные вещества, и, перенесенные вместе с сывороткой крови другой крысы, они также вызывают усиление судорожной готовности центральной нервной системы.

Учитывая то, что ткань мозга в организме обладает антигенными свойствами, необходимо допустить возможность, что при определенных условиях, наступает аутосенсibilизация и, как следствие этого, изменение судорожной готовности центральной нервной системы в сторону повышения ее.

К выводу о возможности значения в генезе эпилепсии аутоиммунных процессов пришел С. Ф. Семенов (1964). Он считает, что в результате различных деструктивных процессов в веществе головного мозга, связанных с наступлением гипоксии головного мозга во время припадка и в межприпадочный период, ткань мозга может приобрести антигенные свойства, что ведет в свою очередь к выработке специфических, противомозговых антител.

Образовавшиеся антитела, являясь специфически направленными, повреждают ткань мозга, что в свою очередь ведет к новому поступлению антигенных веществ. Работы В. А. Торбы (1967), К. Н. Назарова (1962), А. П. Чуприкова (1966) подтверждают предположения С. Ф. Семенова. «А возникающая неврогенная аутосенсibilизация усугубляет как нервные, так и сосудистые механизмы эпилептического процесса, усиление которых ведет к взрыву — припадку» (цитировано по С. Ф. Семенову).



---

## ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СУЛЬФИДРИЛЬНЫХ ГРУПП В НЕЙРОНАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛОЙ КРЫСЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СУДОРОЖНОМ ПРИПАДКЕ

Г. Н. МИРОТВОРСКАЯ, Н. Б. ПОЛЯКОВА  
(Москва)

Сульфгидрильные группы, входящие в состав многих химических соединений (цистеин, глутатион, кофермент А, активные центры ферментов и др.) обладают высокой реакционной способностью («свободные» группы) и принимают активное участие в таких метаболических процессах, как ацилирование, тканевое дыхание, синтез ацетилхолина (Б. И. Гольдштейн, 1955; Нахманзон, 1959; Янг и Моу, 1961; Ю. М. Торчинский, 1961, 1964 и др.). «Связанные» сульфгидрильные группы более стабильны и участвуют в поддержании трехмерной молекулярной структуры белков (Ю. М. Торчинский, 1964; Хорст, 1967). Х. С. Коштоянцем (1950), Халашем и др. (1960), Т. М. Турпаевым (1962) показана роль сульфгидрильных групп в генерировании и проведении нервного импульса. Эти группы необходимы при взаимодействиях ацетилхолина с холинорецептором и входят в состав последнего. Согласно Г. Д. Смирнову и др. (1954) в нервной ткани при окислении сульфгидрильных групп возрастает концентрация ацетилхолина. Н. Н. Демин (1955, 1966) считает, что ацетилхолин повышает окисляемость тканевых сульфгидрильных групп.

Тесные взаимоотношения между ацетилхолином и тиоловыми соединениями делают крайне интересным изучение последних в ткани мозга при различных функциональных и патологических процессах, в частности при эпилепсии. Немногочисленные биохимические исследования по этому вопросу противоречивы, а гистохимических работ в доступной литературе мы не смогли найти. Т. Г. Путинцева (1950) показала, что при введении лягушкам хлористого кадмия стрихни-



новые судороги не развиваются, по-видимому, из-за связывания сульфгидрильных групп. Подкожная инъекция 2 мл 1% раствора цистеина понижала судорожный порог, вероятно, вследствие восстановления окисленных сульфгидрильных групп. Мадонна и Палаццоадриано (1965) наблюдали в мозгу крыс повышение содержания этих групп при судорогах, вызванных сочетанным введением цистеинамина, 2,3-дитиопропанола и витамина В<sub>12</sub>.

Напротив, А. Н. Краснова и К. И. Погодаев (1959) нашли в ткани мозга крыс значительное уменьшение цистеина и цистина после 7—9 электросудорожных приступов. В лейкоцитах периферической крови у больных эпилепсией при гистохимическом исследовании обнаружено пониженное содержание сульфгидрильных групп сравнительно со здоровыми лицами (В. А. Глазов, 1965). В. П. Коханов (1965), применяя реакцию Блэка, наблюдал при эпилепсии падение уровня свободных сульфгидрильных групп в плазме крови в межприступном периоде. Перед началом судорог их концентрация еще уменьшалась, достигая максимального снижения на высоте приступа.

Райнер и др. (1950) получили у кроликов и мышей при введении трихлорпроламина судороги, которые снимались метионином и цистином, но не цистеином. Положительный эффект цистина при эпилепсии отмечен К. А. Новлянской (1956) и А. Л. Андреевым (1958). Пероральное введение в течение 75 дней 7,7 мг/100 г цистина в сутки крысам, дающим в 100% судороги в ответ на звонок, увеличивало у них концентрацию этой аминокислоты в ткани мозга на 51% по сравнению с контрольными животными и у 50% предотвращало развитие судорог (К. И. Погодаев, 1964). Метионин устраняет судорожное действие сульфоксимины (Д. Л. Фердман, 1966). В экспериментальных исследованиях Н. Б. Поляковой и В. П. Коханова (см. материалы настоящего сборника) показано, что парентеральное введение соединений, содержащих свободные сульфгидрильные группы (унитиола и цистеина) снижает судорожную активность мелких лабораторных животных (мышей, крыс) в различных вариантах экспериментальных судорожных воздействий.

В настоящей статье излагаются данные о содержании сульфгидрильных групп в ткани головного мозга 20 белых крыс-самцов (весом 120—160 г), забитых декапитацией в различные фазы судорожного припадка (клоническую, тоническую, клонико-тоническую). У 3 крыс припадок был представлен значительно выраженной каталепсией с единичным



клоническими подергиваниями. Припадок вызывался сочетанным действием 50 мг/кг коразола (подкожно) и слабого звукового (60 дб) или болевого (удары электрическим током 20 мА, с частотой 1 имп./сек. на лапки) раздражителей. Последние давались через 30 мин. после введения коразола. Все применявшиеся агенты порознь не только не имели конвульсивного эффекта, но и не давали каких-либо изменений в содержании сульфгидрильных групп в ткани мозга испытуемых животных по сравнению с интактными крысами того же веса и пола.

Материал окрашивался по методу Шевремона-Фридерика с проведением соответствующих контрольных реакций с веществами, окисляющими сульфгидрильные группы (ионы йода, сулема, перекись водорода). Гистохимическое исследование проведено Г. Н. Миротворской.

В головном мозгу интактных здоровых крыс сульфгидрильные группы в нервных клетках локализуются в цитоплазме, оболочке ядра и ядрышке (Г. И. Роскин, 1954; К. В. Сазич, В. Я. Яковлев, 1957; В. В. Португалов, 1958; И. К. Сванидзе, 1963; Л. М. Герштейн, 1966; собственные наблюдения). Много сульфгидрильных групп в нейронах нижнего этажа коры (слои III—V) и клетках Пуркинье. Различные отделы мозга незначительно отличаются друг от друга по содержанию этих групп. В более крупных по размерам нейронах двигательных ядер черепно-мозговых нервов они выявляются в виде крупных глыбок, беспорядочно разбросанных по цитоплазме клеток.

Судорожный припадок вызывает значительное падение содержания сульфгидрильных групп в нейронах всех отделов головного мозга, от лобных полюсов до продолговатого мозга. В периферических отделах цитоплазмы ганглиозных клеток эти группы вообще не выявляются. Положительная реакция сохраняется только в перинуклеарной зоне. Оболочка ядра и ядрышко почти не изменяют своей окраски.

В различных отделах мозга все же удается заметить некоторую неравномерность в распределении сульфгидрильных групп при судорогах. В коре наиболее значительно падает их содержание в нейронах III и V слоев двигательной области (IV слой у крыс практически отсутствует). Ослабление окраски наблюдается равномерно по всему клеточному телу. Наиболее резко реагируют нейроны аммонова рога, во многих из которых сульфгидрильные группы выявляются лишь в оболочке ядра и ядрышке.

В нейронах различных ядер таламуса и гипоталамуса на-



блюдается снижение сульфгидрильных групп без преимущественного поражения какого-либо ядра. В цитоплазме нейронов, входящих в состав ядер черепно-мозговых нервов в варолиевом мосту и продолговатом мозгу, обнаружена большая сохранность сульфгидрильных групп. Значительное понижение их имеется в нервных клетках ретикулярной формации ствола мозга, вплоть до полного обесцвечивания цитоплазмы с сохранением слабо выраженной реакции в оболочке ядра и ядрышке.

Подобные изменения характерны для клонической, клонико-тонической и тонической фаз припадка. Имеющиеся различия в интенсивности окраски нейронов при статистической обработке (метод дисперсионного анализа) оказались незначительными ( $P > 0,1$ ). В мозгу крыс, забитых в состоянии каталепсии, обнаружено менее резкое снижение содержания сульфгидрильных групп, что особенно заметно в аммоновом роге и клетках Пуркинье, где окраска очень слабо отличается от таковой у интактных животных. Статистическая обработка подтвердила, что изменения сульфгидрильных групп в этой фазе припадка располагаются где-то посередине между нормой (совпадает с ней по количеству нейронов с наличием этих групп в цитоплазме клеток) и судорогами (не отличается от последних по числу клеток, в которых сульфгидрильные группы сохраняются только в ядрышке и оболочке ядра).

Проведенные исследования показывают, что во время судорожного припадка происходит снижение содержания сульфгидрильных групп в ткани головного мозга. Поскольку они входят в состав важнейших соединений, принимающих участие в синтезе ацетилхолина, кофермента А и холинацетилазы, уменьшение количества сульфгидрильных групп, возможно, связано и с тем, что при усилении синтеза и освобождения этого медиатора возрастает степень окисления их в дисульфидные.

Причину резкого снижения сульфгидрильных групп во время судорожного припадка можно предполагать и в изменении молекулярной конфигурации холинорецептора в период возникновения постсинаптического потенциала (Т. М. Турпаев, 1962; Эренпрейс, 1960). В этой реакции, служащей «пусковым механизмом» для ионного насоса клетки, принимают большое участие сульфгидрильные группы, которые при этом, по-видимому, окисляются до дисульфидных.

Нельзя исключить, что ускорение синтеза ацетилхолина каким-то образом влияет на снижение количества сульфгидрильных групп, входящих в состав ацетилкофермента А и



холинацетилазы. Последняя переносит ацетильную группу с ацетилкоэнзима А на холин, в результате чего образуется ацетилхолин (Нахманзон, 1959). Медиатор находится в клетке в связанной форме в виде комплекса с белком, который, по мнению Уиттайкера (1963) и Хэбб (1963), является холинацетилаза. Какую роль играют при этом сульфгидрильные группы фермента неизвестно. Можно предположить, что если снижение содержания сульфгидрильных групп в коферменте А ведет к падению синтеза ацетилхолина, являясь при судорогах своеобразным защитным механизмом, то снижение количества этих групп в холинацетилазе способствует освобождению медиатора и поддержанию судорожного разряда. Тауэр (1960) показал, что при экспериментальных судорогах и при эпилепсии в ткани мозга повышается концентрация свободного ацетилхолина. Возможен и противоположно направленный процесс — освобождающийся ацетилхолин угнетает сульфгидрильные группы холинацетилазы, что постепенно приводит к истощению запасов медиатора.

По-видимому, наиболее вероятны и часты первый и второй варианты механизма пониженного содержания сульфгидрильных групп в ткани головного мозга во время судорожного приступа у крысы, поскольку третий имеет своим следствием почти полное прекращение различных жизненно важных функций организма.

Безусловно, изложенная выше гипотеза о возможных причинах изменений в содержании сульфгидрильных групп ткани головного мозга при экспериментальном судорожном припадке основывается лишь на одной из многообразных функций этих соединений в организме.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А. Л.— В книге «Труды конференции, посвященной 40-летию научных исследований в области белка и применения аминокислот в советской медицине». М., 1958, 172—188.
2. Герштейн Л. М.— Цитология, 8, 5, 639—642.
3. Глазов В. А.— Шизофрения. М., 1965.
4. Гольдштейн Б. И.— О влиянии сульфгидрильных групп на биологические свойства тканевых белков. Киев, 1955.
5. Демин Н. Н.— Биохимия, 1955, 20, 3, 317—327.
6. Демин Н. Н.— В книге «Проблемы нейрохимии». М.— Л., 1966, 197—208.
7. Коханов В. П.— Цитировано по В. А. Глазову.
8. Коштоянц Х. С.— Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. М., 1951.
9. Краснова А. И., Погодаев К. И.— В книге «Проблема эпилепсии». М., 1959, 302—319.



10. Новлянская К. А.—Труды конференции по производству и использованию аминокислот в медицине. М., 1956, 50—52.
11. Погодаев К. И.—Биохимия эпилептического приступа. М., 1964.
12. Португалов В. В.—«Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1958, 58, 6, 641—649.
13. Путинцева Т. Г.—Цитировано по Х. С. Коштоянцу.
14. Роскин Г. И.—ДАН СССР, 1954, 97, 4, 733—735.
15. Савич К. В., Яковлев В. А.—Вопросы медицинской химии, 1957, 3, 2, 121—128.
16. Сванидзе И. К.—Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1963, 44, 2, 18—25.
17. Смирнов Г. Д., Бызов А. Л., Рампан Ю. И.—Физиологический журнал СССР, 1954, 40, 4, 424—430.
18. Торчинский Ю. М.—Успехи современной биологии, 1961, 51, 3, 261—284.
19. Торчинский Ю. М.—В сборнике «Ферменты». М., 1964, 124—146.
20. Турпаев Т. М.—Медиаторная функция ацетилхолина и природа холинорецептора. М., 1962.
21. Фердман Д. Л.—Биохимия. М., 1966.
22. Хорст А.—Молекулярная патология. М., 1967.
23. Янг Л., Моу Дж.—Метаболизм соединений серы. М., 1961.
24. Ehrenpreis S.—Biochem. bioph. acta, 1960, 44, 561—572.
25. Halasz P., Mechler F., Feher O.—Acta physiol. Acad. sci. ent. Hung., 1960, 18, 1, 47—55.
26. Hebb C.—In. Hdb exper. Pharmacologie. Stuttgart, 1963, 15, 56—88.
27. Madonna P., Palazzoadriano M.—Boll. Soc. ital. biol. speriment., 1965, 1, 6, 295—297.
28. Nachmansohn D.—Chemical and molecular basis of nerve activity. N.-Y.—London, 1959.
29. Reiner L., Misani F., Weiss P.—Arch. Biochem., 1950, 25, 2, 447—449.
30. Tower D. B.—Neurochemistry of epilepsy. Springfield, 1960.
31. Whittaker V.—In. Hdb. exper. Pharmacologie. Stuttgart, 1963, 15, 1—39.

Н  
всещ  
тов,   
дован  
II  
цисте  
групп  
и тем  
(М. Д  
много  
ли мо  
«пасс  
предп  
лишь  
коре  
настоя  
соедин  
физик  
в связ  
время  
в спин  
ральн  
мальн  
ществ  
и Л. М  
участ  
всего,  
Есл  
стей, т



## ВЛИЯНИЕ ИОНОВ СЕРЕБРА НА ПОРОГ ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНОГО ПРИПАДКА

Д. Д. ФЕДОТОВ, Л. М. ДОНДЫШ, С. Е. ПЕТРЕНКО,  
Л. В. КОЧЕТКОВА

(Москва)

Наши данные о повышенном содержании ионов серебра в веществе головного мозга больных эпилепсией (Д. Д. Федотов, Л. М. Дондыш, 1964) нашли свое подтверждение исследованиями В. А. Дельвы (1965).

Известно, что ионы серебра специфически реагируют с цистеиновыми, тканевыми сульфгидрильными и тиоловыми группами, а также нарушают конфигурацию пептидных цепей и тем самым приводят к потере активности многих ферментов (М. Диксон и Э. Уэбб, 1961). С учетом этих обстоятельств и многих других нарушений метаболизма при эпилепсии вряд ли можно предположить, что ионы серебра находятся в «пассивном» состоянии. Высказанное является только нашим предположением, так как в предшествующих работах мы лишь констатировали факт большого накопления серебра в коре головного мозга больных эпилепсией. К сожалению, в настоящее время еще не изучен вопрос о том, в виде каких соединений находится серебро в организме, какие сложные физико-химические превращения происходят в головном мозгу в связи с этим во время эпилептического припадка. В то же время, количественная разница концентраций этого элемента в спинно-мозговой жидкости при различных состояниях центральной нервной системы (межприпадочный и постпароксизмальный периоды), его повышенные концентрации в сером веществе головного мозга (Л. М. Дондыш, 1964; Д. Д. Федотов и Л. М. Дондыш, 1964), по-видимому, свидетельствуют об участии этого микроэлемента в обменных процессах и, прежде всего, протекающих в центральной нервной системе.

Если серебро является одной из эпилептогенных вредностей, то оно должно каким-то образом изменять реактивное



состояние нервной системы и предрасполагать ее к «взрывным» реакциям. Во всяком случае, изучение влияния этого тяжелого металла на порог электросудорожного припадка может частично ответить на интересующий нас вопрос.

Для решения поставленных задач опыты проведены на 70 белых лабораторных крысах, обоего пола, весом 110—160 г. Животные содержались в условиях вивария на обычном пищевом рационе. Клонико-тонические судороги, являвшиеся в наших опытах моделью эпилептических припадков, вызывались аппаратом электросудорожной терапии Научно-исследовательского института психиатрии им. Бехтерева.

### Методика

Перед проведением экспериментов у 70 животных устанавливали судорожный порог. Электроды щипцовые закреплялись на височной области головы с обеих сторон. Экспозиция импульсного тока была постоянной для всех животных — 0,5 сек. У крыс создавалась «нагрузка» серебром введением под кожу раствора колларгола. Вводили 0,1; 0,05 и 0,001% раствор колларгола через день в течение 14 дней. В пересчете на чистое серебро каждая крыса за одну инъекцию получала соответственно 0,7; 0,35; 0,07 мг/100 г. В начале и в конце опытов животных взвешивали. Показатели веса тела, состояние шерстного покрова и поведение крыс, получавших препараты, содержащие серебро, не позволили обнаружить явлений интоксикаций, напротив вес животных в среднем увеличился на 10—15,0. Эпилептиформные судороги вызывались в один и тот же день при одной и той же температуре воздуха +20°C.

### Результаты исследования и обсуждение

Экспериментальная эпилепсия не может полностью отразить всю многогранную картину эпилепсии человека. Она лишь помогает уточнить ряд патологических явлений, которые недоступны тщательному изучению в клинических условиях. Скажем, если эпилепсия у человека продолжается годами, то у животного эпилептиформное состояние может длиться от нескольких секунд до суток и более. За это время можно проследить цепь последовательно сменяющихся физиологических фаз, присущих большому судорожному припадку человека.

В настоящее время наука располагает многочисленными



способами вызывания эпилептических припадков у животных. К ним относится введение в организм химических раздражителей, как абсент, желчь, камфора, коразол, пирамидон и т. д. (Л. А. Орбели и Д. С. Фурсиков, 1924).

Другие экспериментаторы предпочитают локальное приложение судорожных веществ таких, как стрихнин, к различным областям головного мозга (Амантеа, 1921; Клементи, 1929).

В прошлом замораживали отдельные участки коры головного мозга. В последние годы определенный интерес вызывает «звонковая» или так называемая аудиогенная эпилепсия (Л. В. Крушинский, 1949 и др.). В своих экспериментах (Д. Д. Федотов, 1956; К. И. Погодаев, 1964) пользовались раздражением головного мозга переменным током. Этот способ довольно удобен для вызывания одиночного эпилептиформного припадка. В тех случаях, когда судороги вызываются пропусканием электрического тока через головной мозг, основные причины припадочного состояния ясны: электрический ток вызывает снижение потенциала на мембранах огромного количества нервных клеток ниже порогового уровня и эти нейроны возбуждаются. Возбуждение распространяется по нервным волокнам внутри центральной нервной системы и вызывает усиленное выделение ацетилхолина и других медиаторов из синапсов, что в свою очередь вызывает возбуждение нейронов, мембраны которых не деполяризованы пропускаемым электрическим током. В результате возникает генерализованное возбуждение и судороги животных.

Эксперименты, проведенные нами по установлению порога электросудорожного припадка до и после введения колларгола с различными дозами чистого серебра показали, что интересующий нас тест в значительной степени изменялся. Результаты сведены в таблицу 1 (см. стр. 284).

Таким образом мы видим, что введение крысам под кожу раствора колларгола повышает чувствительность их организма и прежде всего центральную нервную систему к судорожному действию электрического тока. Так, если в группе животных, состоящих из 45 крыс, весом 150—160 г, первичный судорожный порог до введения колларгола был  $73 \pm 0,6$  вольт, то после инъекции, спустя 14 дней, вольтаж снизился до  $53 \pm 0,6$ . В процессе работы возник естественный вопрос о связи судорожного порога с концентрацией инъецируемого серебра. В этой связи были проведены исследования с группой животных, весом 100—110 г, состоящей из пяти крыс, которым вводили под кожу колларгол, содержащий в 1 мл



№	Количество крыс	Серебро мг/100 г.	$M_1$ в V	$\alpha$	$m_1$	$M_2$ в V	$\alpha_2$	$m_2$	$M_1 - M_2$	T	P
1	45	0,7	73	$\pm 4,2$	$\pm 0,6$	53	$\pm 4,4$	$\pm 0,6$	20,5	23,5	0,001
2	5	0,35	62,6	$\pm 0,57$	$\pm 0,25$	46,5	$\pm 0,8$	$\pm 0,4$	16,1	27,8	0,001
3	5	0,007	63,2	$\pm 1,03$	$\pm 0,46$	46,7	$\pm 0,8$	$\pm 0,4$	16,5	27,8	0,001

$M_1$ —среднее арифметическое значение порога электросудорожного припадка до введения колларгола;

$M_2$ —среднее арифметическое значение порога электросудорожного припадка после введения колларгола.

0,35 мг чистого серебра. Из опытов следует, что первичный судорожный порог до введения серебра —  $62,6 \pm 0,25$ , вторичный после семикратных инъекций колларгола составил  $46,5 \pm 0,37$ . Следующая группа, в состав которой входили 5 крыс с тем же весом, получали колларгол в течение 14 дней из расчета, что в 1 мл раствора содержится 0,007 мг серебра на 100 г веса. Опытным путем выявлены следующие пороговые величины в вольтах: до инъекций —  $63,2 \pm 0,47$ , после —  $46,7 \pm 0,4$  при достоверной разнице сопоставимых средних величин в 27,8. Сравнивая пороговые показатели вольтметра с различными концентрациями серебра (0,35 и 0,007/100,0) у животных с однотипным весом, мы видим, что между ними нет или почти нет какой-либо существенной разницы, так как в первом случае — 62,6, во втором — 63,2 вольта.

В процессе проведения данных исследований трудно было исключить влияние времени и повторных электрических воздействий на головной мозг на порог электросудорожных припадков без предварительной «нагрузки» животных серебром. Для исключения указанных факторов, мы провели эксперименты на 15 крысах, весом 100—110 г без введения серебра. У этих животных порог электросудорожного припадка вызывали трижды с промежутками в 7 дней. Результаты оказались следующими:  $30,2 \pm 0,24$ ;  $29,8 \pm 0,26$ ;  $28,8 \pm 0,39$  в.

Таким образом, цифровые показатели почти не отличаются друг от друга. Следовательно, результаты этих экспериментов дают нам возможность считать, что в течение 21 дня при повторных раздражениях электрическим током контрольных крыс порог электросудорожного припадка находился без изменений.



Исходя из всего изложенного, можно предположить, что изменение судорожного порога в сторону его значительного уменьшения, связано с вводимыми ионами серебра, которые проникли через гемато-энцефалический барьер в центральную нервную систему и каким-то образом изменили реактивное состояние ее, сильно повысив чувствительность животных к импульсному электрическому току.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дельва В. А.—Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Киев, 1965.
  2. Диксон М. и Узбб Э.—Ферменты. М., 1961, 427, 464.
  3. Дондыш Л. М.—Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1964, 2, 87.
  4. Орбели Л. М. и Фурсиков Д. С.—Известия Института им. Лесгафта, 1924.
  5. Крушинский Л. В.—Успехи современной биологии, 1949, 28, 4.
  6. Сперанский А. Д.—Эпилептический приступ. М.—Л., 1932.
  7. Погодаев К. И.—Биохимия эпилептического приступа. Медицина, 1964.
  8. Федотов Д. Д., Дондыш Л. М.—Проблемы психиатрии. Л., 1964, 274—284.
  9. Федотов Д. Д.—Сборник материалов Узбекского республиканского совещания по актуальным вопросам психиатрии. Ташкент, 1956, 75.
  10. A m a n t e a G.—Arch. ges. Physiol., 1921, 188, 287—297.
  11. C l e m e n t i A.—Arch. Physiol., 1929, 27, 388—414.
-



## ИЗМЕНЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КРЫС К СУДОРОЖНОМУ ДЕЙСТВИЮ КОРАЗОЛА И ЗВУКОВОГО РАЗДРАЖИТЕЛЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ СВОБОДНЫЕ СУЛЬФИДРИЛЬНЫЕ ГРУППЫ (УНИТИОЛА И ЦИСТЕИНА)

И. Б. ПОЛЯКОВА, В. П. КОХАНОВ  
(Москва)

Свободные сульфгидрильные группы являются биологически активными элементами многих соединений живого организма.

Высокая реакционная способность SH-групп, обратимость превращений и разнообразный характер возникающих продуктов реакций открывает возможность для участия SH-групп в различных биологических процессах, протекающих в организме, в регуляции их возникновения и интенсивности. В частности SH-группы оказывают влияние на активные центры молекул многих ферментов или непосредственно входят в состав активных центров ряда ферментов (Дж. Самнер, Сомерс, 1948; М. Л. Беленький, В. И. Розенгарт, 1949; Б. И. Гольдштейн, 1955; Ю. М. Торчинский, 1961, 1964 и мн. др.). Сульфгидрильные группы, входя в состав цистеина, являются необходимой, функционально активной частью любого живого белка. Помимо участия SH-групп белков в различных ферментативных процессах, они играют ведущую роль в различных физиологических функциях организма, таких, как мышечное сокращение (Б. И. Гольдштейн, 1950, 1955), передача нервного импульса (Х. С. Коштойанц, 1951; Т. М. Турпаев, 1962 и др.), процессы свертывания крови, клеточная проницаемость, механизм действия антибиотиков, иммунологическая и эндокринная активность и мн. др. Большое физиологическое значение имеют небелковые (растворимые) тиолы, такие, как глутатион и коэнзим А, обладающие высокоактивными SH-группами (В. С. Шапот, 1945 и др.).



Поэтому естественно предположить, что даже незначительное изменение баланса SH-групп может приводить к разнообразным физиологическим изменениям в организме.

Настоящая работа была предпринята потому, что в своей предыдущей работе одним из нас, В. П. Кохановым (В. Л. Глазов, 1965) в клинико-лабораторном исследовании, проведенном на 133 больных, было обнаружено закономерное снижение уровня свободных и связанных сульфгидрильных групп в плазме крови больных эпилепсией, по сравнению с аналогичными показателями у психически здоровых людей и у больных психозами различной этиологии. При этом наиболее низкие показатели уровня сульфгидрильных групп отмечались у эпилептиков в предприпадочный период и достигали минимальных величин на высоте припадка. Полученные данные позволили авторам предложить эту реакцию в качестве прогностической (активность сульфгидрильных групп определялась по способности крови обесцвечивать метиленовую синь, восстанавливая ее; специально поставленными опытами была показана специфичность этой реакции в отношении сульфгидрильных групп).

Кроме того в проведенных по нашей просьбе гистохимических исследованиях при применении метода Фридерика-Шевримона было показано, что в головном мозгу экспериментальных животных (крыс) при клонических, клонико-тонических и тонических судорогах выявляется отчетливое, статистически достоверное снижение уровня сульфгидрильных групп по сравнению с аналогичными показателями интактных животных (Г. Н. Миротворская, Н. Б. Полякова, статья настоящего сборника).

Перечисленные факты позволили нам предположить, что снижение уровня свободных сульфгидрильных групп в крови и непосредственно в центральной нервной системе может иметь определенное предрасполагающее значение в развитии судорожного припадка.

В пользу этого предположения говорит также тот факт, что блокирование SH-групп путем введения крысам небольших (нетоксических) доз соединений тяжелого металла (серебра) повышает чувствительность животных к судорожному действию камфоры и коразола (Л. М. Дондыш, Н. Б. Полякова, 1965).

В настоящей работе была предпринята попытка выявить в эксперименте влияние повышения уровня свободных сульфгидрильных групп на чувствительность животных к судорож-



ным воздействием. В доступной литературе аналогичных данных нам не удалось обнаружить.

Повышение уровня свободных сульфгидрильных групп в наших опытах достигалось предварительным (за 1 час до судорожного воздействия) введением крысам унитиола или цистеина — соединений, разных по своей химической природе, но объединенных общим свойством — наличием в их структуре активных сульфгидрильных групп.

Влияние разных доз унитиола и цистеина на судорожную активность и чувствительность к судорожным воздействиям испытывалась по их способности изменять латентный период и интенсивность судорог, возникающих у крыс при внутрибрюшинном введении коразола и по изменению интенсивности аудиогенных припадков у линейных крыс, чувствительных к звуковому раздражителю.

В опытах использовались крысы самцы весом от 175 до 300 г.

Цистеин и унитиол вводились животным внутрибрюшинно в растворах на дистиллированной воде, приготовлявшихся непосредственно перед употреблением. Количество вводимых растворов во всех опытах составляло 0,01 веса тела животного. Контрольным крысам внутрибрюшинно вводилась дистиллированная вода в том же объеме.

Показатели судорожной активности животных, получивших цистеин или унитиол, обрабатывались статистически (количественные по Стьюденту, а альтернативные — определением  $\chi^2$ ) и сопоставлялись с аналогичными показателями контрольных животных.

Влияние унитиола и цистеина на коразоловые судороги было испытано на 75 крысах.

Характеристика судорожного припадка контрольных животных и животных, получавших унитиол и цистеин, приведена в таблице 1.

Унитиол в этой серии опытов применялся в дозах 0,5; 5; 50 и 500 мг/кг, цистеин — в дозах 0,5; 5 и 100 мг/кг. Как видно из таблицы, унитиол во всех дозах увеличивает длительность латентного периода в тем большей степени, чем больше доза препарата (от доз 0,5 и 5 мг/кг — недостоверно, а от более высоких — достоверно).

Цистеин также несколько повышает длительность латентного периода до возникновения коразоловых судорог (от доз 0,5 до 5 мг/кг — недостоверно, а от дозы 100 мг/кг — достоверно).



Таблица 1

Способ премедикации за 1 час до введения коразола	Характеристика судорожного припадка от коразола 60 мг/кг внутривенно				
	длительность латентного периода (в сек.)	судороги		боковое положение	гибель
		клоничес- кие	тонические		
Контроль	84±15	100	78	78	43
Унитиол 0,5 мг/кг	95±10 p>0,05	100	Нет χ²=5	80	Нет
Унитиол 5 мг/кг	108±7,4 p>0,05	67	Нет χ²=7	16	32
Унитиол 50 мг/кг	127±6,4 p<0,01	100	50 χ²=2,8	70	40
Унитиол 500 мг/кг	168±15 p<0,001	100	100 χ²=0	100	50
Цистеин 0,5 мг/кг	100±9,2 p>0,05	100	14 χ²=7	28	Нет
Цистеин 5 мг/кг	106±10 p>0,05	100	33 χ²=6	50	Нет
Цистеин 100 мг/кг	110±5,5 p<0,01	100	42 χ²=4	25	8

Факт увеличения латентного периода до возникновения коразоловых судорог может свидетельствовать об уменьшении чувствительности организма к этому судорожному агенту.

Изменение судорожной активности под влиянием унитиола и цистеина не происходит в соответствии с изменением величины применявшихся доз этих препаратов. Достоверное уменьшение судорожной активности, выражающееся в полном отсутствии тонического компонента, наблюдается от более низких доз унитиола — 0,5 и 5 мг/кг. Унитиол в дозе 50 мг/кг недостоверно снизил количество крыс с тоническим элементом судорог, а на фоне дозы 500 мг/кг наблюдалось,



напротив, повышение судорожной активности — все крысы этой группы имели выраженную тоническую экстензию. Таким образом, более низкие дозы унитиола (0,5 и 5 мг/кг) более сильно тормозят судорожную активность при коразоловых судорогах. Последнее, кроме предотвращения тонической экстензии при дозе 0,5 мг/кг, выразилось в полном предотвращении клонического компонента судорог у ряда животных (более  $\frac{1}{3}$  крыс не имели судорог вовсе).

Цистеин также уменьшает судорожную активность животных, получивших коразол. Во всех испытывавшихся дозах он достоверно уменьшает процент животных с тоническим компонентом судорог и предотвращает (в дозах 0,5 и 5 мг/кг) или значительно снижает (в дозе 100 мг/кг) летальный эффект коразола.

Применение химического раздражителя при исследовании антиконвульсивных свойств препаратов нередко встречает возражения вследствие невозможности точно доказать отсутствие химического антагонизма между исследуемыми веществами. Поэтому во второй части нашей работы антиконвульсивная активность соединений, содержащих свободные сульфгидрильные группы, испытывалась по их способности тормозить аудиогенные судороги у линейных крыс, чувствительных к звуковому раздражению.

Так как в опытах с коразолом было показано, что цистеин и унитиол обладают достаточно отчетливым противосудорожным действием в дозе 5 мг/кг, то с целью выявления антиконвульсивной активности этих препаратов при аудиогенных судорогах была испытана именно эта доза обоих препаратов.

Опыт ставился по следующей схеме. За неделю до опыта вся группа линейных животных подвергалась воздействию стандартного звукового раздражителя (электрический звонок в течение 2 минут). Регистрировались время возникновения двигательного возбуждения и характер судорожного припадка. Полученные данные приведены в таблице 2. Через неделю те же крысы были повторно подвергнуты аналогичному звуковому раздражению. При этом за 1 час до «прозванивания» половина животных получила унитиол, а вторая половина — цистеин, оба в дозе 5 мг/кг.

Как видно из таблицы 2, на фоне унитиола несколько (недостоверно) увеличился латентный период, двигательное возбуждение возникло лишь у половины животных и достоверно понизилось число крыс с выраженным судорожным припадком (судороги возникли лишь у одного животного из 6, а в норме — у 11 из 12). Приблизительно такое же действие



Таблица 2

Способ премедикации	Характеристика аудиогенного припадка			
	время латентного периода (в сек.)	тонические с клоническим	клонические без тонической экстензии	двигательное возбуждение
Контроль за неделю до опыта . . . . .	11±2	75	17	100
Цистеин 5 мг/кг за 1 час .	14±2,8 p > 0,05	16 χ <sup>2</sup> 4,94	Нет	50 χ <sup>2</sup> 4,2
Унитиол 5 мг/кг за 1 час .	25±0,8 p < 0,001	Нет	16 χ <sup>2</sup> 8,9	80 χ <sup>2</sup> 0,1
Контроль через неделю после опыта . . . . .	11±1,9 p > 0,5	75 χ <sup>2</sup> 0	17 χ <sup>2</sup> 0	100 χ <sup>2</sup> 0

оказал унитиол, но, в отличие от цистеина, он достоверно повысил время латентного периода, не оказав достоверного влияния на частоту возникновения двигательного возбуждения у крыс.

Последующее третье «прозванивание» тех же крыс еще через неделю показало, что чувствительность их к звуковому раздражению практически вернулась к исходному уровню.

Таким образом, и при этой модели эпилептиформных судорог унитиол и цистеин также оказывают отчетливое противосудорожное действие, в одинаковой степени предотвращая аудиогенный судорожный припадок у крыс. Кроме того, унитиол более чем в два раза повышает латентный период до возникновения двигательного возбуждения, а цистеин у половины животных полностью предотвращает развитие двигательного возбуждения у крыс.

Проведенные эксперименты позволяют предположить, что соединения, содержащие свободные сульфгидрильные группы, обладают двумя, не связанными между собой, видами тормозящего действия на судорожный припадок, вызываемый коразолом:

1) они понижают чувствительность к судорожному действию этого агента, что выявляется по увеличению латентного периода; этот вид действия возрастает в соответствии с по-



вышением дозировки и может быть связан, по представлениям Вудбэри (1959), с повышением стабилизации нервной мембраны или снижением тенденции к повторным разрядам;

2) испытанные препараты снижают собственно судорожную активность, выражающуюся, главным образом, в ограничении тонического компонента судорог. Этот вид действия проявляется более отчетливо при введении более низких доз унитиола и цистеина, уменьшается и даже переходит в свою противоположность — активизирует судороги, при значительном повышении доз. По мнению Вудбэри ограничение тонической фазы судорог может быть объяснено уменьшением распространения судорожных разрядов в центральной нервной системе.

Описанные в настоящей работе данные о снижении судорожной активности крыс при введении им унитиола и цистеина, в совокупности с данными о понижении уровня сульфгидрильных групп в крови у эпилептиков в предприпадочном состоянии и в мозгу у крыс при судорогах, так же как и данные о повышении чувствительности крыс к судорожным воздействиям после введения им веществ, снижающих уровень активности свободных сульфгидрильных групп позволяют предположить, что наряду с другими предрасполагающими факторами, в генезе судорожного припадка имеет значение также и уровень активности свободных сульфгидрильных групп.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Самнер Дж., Сомерс Г.—Химия ферментов. 1948.
2. Беленький М. Л., Розенгарт В. И.—Успехи современной биологии. 1949, 28, 381.
3. Гольдштейн Б. И.—О влиянии сульфгидрильных групп на белковые свойства тканевых белков. Киев, 1955.
4. Торчинский Ю. М.—Успехи современной биологии, 1961, 51, 3, 261.
5. Торчинский Ю. М.—Сульфгидрильные и дисульфидные группы в ферментах. В сборнике «Ферменты». М., 1964, 124.
6. Гольдштейн Б. И.—Украинский биохимический журнал, 1950, 22, 349.
7. Коштоянц Х. С.—Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция, 1951.
8. Турпаев Т. М.—Медиаторная функция ацетилхолина и природа холинорецепторов. М., 1962.
9. Шапот В. С.—Успехи современной биологии, 1945, 37, 255.
10. Глазов В. А.—Шизофрения, 1965, 83—84.
11. Дондыш Л. М., Полякова Н. Б.—Повышение чувствительности крыс к судорожному действию камфоры и коразола при действии препаратов серебра. В сборнике «Вопросы психоневрологии». М., 1965, 288.



## ПРОТИВОСУДОРОЖНАЯ АКТИВНОСТЬ УНИТИОЛА И ЦИСТЕИНА В ОПЫТАХ С МАКСИМАЛЬНЫМ ЭЛЕКТРОШОКОМ У МЫШЕЙ И КРЫС

Н. Б. ПОЛЯКОВА, В. П. КОХАНОВ  
(Москва)

В предыдущей нашей работе было показано противосудорожное влияние унитиола и цистеина, соединений, содержащих свободные сульфгидрильные группы, в отношении коразоловых и аудиогенных судорог у крыс.

В настоящей работе приводятся данные об активности противосудорожного влияния этих же препаратов на тоническую экстензию при максимальном электрошоке у мышей и крыс.

Испытуемые вещества вводились внутривбрюшинно, в свежеприготовленных растворах на дистиллированной воде в количестве, составлявшем 1 : 100 веса животного. Контрольные животные получали внутривбрюшинно дистиллированную воду в том же количестве.

Полученные данные обрабатывались статистически: количественные — по Стьюденту, альтернативные — определением  $\chi^2$ .

1. Влияние унитиола и цистеина на тоническую экстензию у мышей при максимальном электрошоке испытывалось по общепринятой методике Е. Суиньярда, В. Брауна и Л. Гудмана (1952). В опытах использовалось действие переменного электрического тока силой 50 мА при частоте 50 герц и длительности раздражения 0,2 секунды при нанесении раздражения через корнеальные электроды. При таком способе раздражения у 100% контрольных мышей возникает тоническая экстензия всех четырех лап животного.

Для опытов использовались мыши самки весом от 18 до 20 г.

А. В первом варианте опытов с максимальным электрошоком у мышей исследовалась зависимость противосудорожной активности унитиола и цистеина от дозы препаратов. Оба



препарата вводились за два часа до судорожного воздействия. Испытывались дозы от 0,6 мг/кг до 40 мг/кг — всего по 10 доз каждого препарата. Каждая доза исследовалась не менее чем на 10 животных. Контрольную группу составляли 44 мыши того же веса и пола. При воздействии максимальным электрошоком на мышей контрольной группы у всех животных наблюдалась тоническая экстензия с последующими автоматизмами и боковым положением. 10 животных из 44 в контрольной группе погибли.

Противосудорожная активность оценивалась по количеству животных, у которых при воздействии максимальным электрошоком предотвращалось развитие тонической экстензии, а вместо нее развивались лишь клонические судороги или судороги отсутствовали полностью, а наблюдалось лишь кратковременное оглушение животных.

Данные, полученные в этом варианте опытов, представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, все исследовавшиеся дозы унитиола и цистеина через два часа после введения обладают известной противосудорожной активностью в отно-

Таблица 1

Способ премедикации за 2 часа	Число мышей в группе	Тоническая экстензия		Защитный эффект в %%
		число мышей	$\chi^2$	
Контроль . . . . .	44	44	0	0
Унитиол 0,63 мг/кг . . . . .	10	9	0,1	10
То же 1,0 " . . . . .	10	7	3,1	30
" 1,6 " . . . . .	10	6	6,0	40
" 2,5 " . . . . .	10	4	11,0	60
" 4,0 " . . . . .	10	4	11,0	60
" 5,0 " . . . . .	10	6	6,0	40
" 6,3 " . . . . .	10	4	11,0	60
" 10,0 " . . . . .	10	4	11,0	60
" 16,0 " . . . . .	10	4	11,0	60
" 25,0 " . . . . .	10	8	1,7	20
" 40,0 " . . . . .	10	7	3,1	30
Цистеин 0,63 мг/кг . . . . .	10	7	3,1	30
То же 1,6 " . . . . .	10	7	3,1	30
" 2,5 " . . . . .	10	2	17,0	80
" 4,0 " . . . . .	10	2	17,0	80
" 5,0 " . . . . .	20	7	17,0	65
" 6,3 " . . . . .	10	6	6,1	40
" 10,0 " . . . . .	10	8	1,7	20
" 16,0 " . . . . .	10	6	6,1	40
" 25,0 " . . . . .	10	9	0,1	10
" 40,0 " . . . . .	10	6	6,1	40



шении максимального электрошока у мышей. При этом унитиол обладает наиболее выраженным антиконвульсивным действием в дозах 2,5—16 мг/кг, предотвращая в этих дозах тонические судороги у 60% животных. Более же низкие дозы (0,6 и 1,0 мг/кг) унитиола, как и более высокие его дозы (25 и 40 мг/кг), оказывают относительно более слабое противосудорожное действие, предотвращая развитие тонической экстензии лишь у 10—30% животных.

Наиболее активными противосудорожными дозами цистеина в этом тесте оказались дозы 2,5 и 4,0 мг/кг, от которых достигается защитный эффект у 80% животных. Более низкие дозы цистеина (0,6—1,6 мг/кг) и более высокие его дозы (4—40 мг/кг) предотвращают развитие тонической экстензии у относительно меньшего числа животных.

Б. Во втором варианте опытов на мышах с максимальным электрошоком определялась активность противосудорожного действия унитиола и цистеина в зависимости от сроков после введения.

Унитиол и цистеин в этом опыте вводились мышам в дозе 2,5 мг/кг. Чувствительность к максимальному электрошоку испытывалась у группы мышей по 10—20 животных через 10 и 20 минут, через 2, 24 и 48 часов после введения. Результаты этого опыта представлены в таблице 2.

Т а б л и ц а 2

Способ премедикации	Время от введения до МЭШ (минут)	Число мышей в группе	Тоническая экстензия (число мышей)	Защитный эффект (в %)
Контроль . . . . .	—	24	24	0
Унитиол 2,5 мг/кг . . . . .	10	10	8	20
То же . . . . .	20	10	7	30
" . . . . .	2 часа	10	4	60
" . . . . .	24 часа	20	10	50
" . . . . .	48 часов	10	8	20
Цистеин 2,5 мг/кг . . . . .	10	10	7	30
То же . . . . .	20	10	6	40
" . . . . .	2 часа	10	2	80
" . . . . .	24 часа	20	18	10
" . . . . .	48 часов	10	10	0

Из таблицы 2 видно, что введение унитиола в дозе 2,5 мг/кг внутрибрюшинно оказывает некоторый противосудорожный эффект уже через 10 минут после введения. Несколько больший эффект наблюдался через 20 минут и еще более



сильный эффект — через 2 часа после введения. Значительное противосудорожное действие унитиола (50% защитный эффект) сохраняется и через сутки после введения препарата. Противосудорожная активность препарата значительно ослабляется лишь по прошествии двух суток после введения, но и к этому сроку остается еще достаточно отчетливой. Защитный эффект унитиола через 48 часов после введения равняется 20%.

Цистеин в этой дозе оказывает более сильное, но более кратковременное действие, чем унитиол. Противосудорожное действие обнаруживается также через 10 минут и достигает максимума к 2 часам после введения. Через сутки же остаются лишь следы его противосудорожного действия, а через двое суток антиконвульсивная активность цистеина не выявляется вовсе.

2. Влияние на судороги при максимальном электрошоке у крыс исследовалось по методу Дж. Гомана, Е. Суиньярда и Л. Гудмана (1946). Сила раздражающего тока равнялась 150 мА, остальные параметры — те же, что и в опытах на мышах. В опытах использовались крысы самцы весом от 250 до 300 г.

А. В первом варианте опытов испытывалось влияние на максимальный электрошок у крыс унитиола и цистеина в дозах 2,5; 5 и 10 мг/кг, вводившихся однократно за 2 часа до судорожного воздействия.

Полученные данные представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы, однократное введение унитиола во всех применявшихся нами дозах оказывает отчетливое противосудорожное действие при максимальном электрошоке у крыс.

Противосудорожное действие унитиола при этой модели эпилептиформного припадка на крысах проявляется в предотвращении тонической экстензии у значительной части животных, в достоверном укорочении длительности тонической экстензии у тех животных, у которых она возникает, в уменьшении числа крыс, у которых возникает боковое положение после судорожного припадка и в укорочении средней длительности бокового положения у той части животных, у которых она возникает.

При этом активность противосудорожного действия унитиола, в применявшемся нами диапазоне доз, существенно не зависит от величины доз. В принципе аналогичные закономерности наблюдались нами на тех же дозировках и в опытах на мышах.



Таблица 3

Способ премедикации	Количество крыс в группе	Характеристика припадка при МЭШ						Защитный эффект от тонической экстензии (в %%)
		судороги				боковое положение		
		тонические		клонические	отсутствие судорог	количество крыс	средняя длительность (в сек.)	
		количество крыс	средняя длительность (в сек.)	количество крыс	количество крыс			
Контроль . . . . .	20	20	12 ± 0,2	—	—	20	229 ± 14	—
Унитиол 2,5 мг/кг . . .	7	4 χ²=5	10 ± 0,3 p < 0,01	3	—	7	117 ± 8 p < 0,05	43
„ 5,0 „ . . .	20	13 χ²=6,8	6 ± 0,3 p < 0,001	2	5	13	50 ± 3,7 p < 0,001	35
„ 10,0 „ . . .	16	10 χ²=7	5,6 ± 0,8 p < 0,001	5	1	11	77 ± 5 p < 0,001	38
Цистеин 2,5 „ . . .	15	15 χ²=0	9 ± 0,8 p < 0,05	—	—	15	89 ± 7 p < 0,001	—
„ 5,0 „ . . .	20	11 χ²=9	6 ± 0,3 p < 0,001	9	—	10	57 ± 2 p < 0,001	45
„ 10,0 „ . . .	16	1 χ²=30	6 ± 0,8 p < 0,001	7	8	2	65 и 40	94



В противоположность этому противосудорожное действие цистеина в этом тесте проявляет значительно большую зависимость от дозировок. Так, цистеин в дозе 2,5 мг/кг за два часа до максимального электрошока не предотвращает тонической экстензии у крыс. Вместе с тем длительность тонической фазы при электрошоковых судорогах на фоне этой дозы препарата, также как и длительность последующего бокового положения животных, несколько короче, чем у контрольных животных. Этот факт позволяет сделать вывод о некотором противосудорожном действии указанной дозы препарата, хотя она и не предотвращает тонической экстензии у животных. Противосудорожное же действие цистеина в дозах 5 и 10 мг/кг оказалось более сильным, чем у унитиола в тех же дозах. На фоне цистеина в дозе 5 мг/кг тоническая экстензия не развивалась у 45% крыс, а на фоне цистеина в дозе 10 мг/кг она возникла лишь у одной крысы из 16. При этом из остальных 15 крыс лишь у 7 возник выраженный клонический припадок, а у 8 животных судороги не возникли вовсе.

Таким образом, при максимальном электрошоке у крыс, как и у мышей, цистеин оказывает более выраженное противосудорожное действие, чем унитиол, но диапазон его активных дозировок меньше, чем у унитиола.

Вместе с тем, для достижения отчетливого противосудорожного действия при максимальном электрошоке у крыс требуются более высокие дозы цистеина, чем у мышей.

Б. Во втором варианте опытов с максимальным электрошоком на крысах группам животных по 15 штук в каждой предварительно в течение 6 дней ежедневно один раз в сутки вводили унитиол и цистеин в дозах по 2,5 и 5,0 мг/кг. Чувствительность к максимальному электрошоку исследовалась через 24 часа после последнего введения препарата.

Опыт показал, что противосудорожное свойство унитиола и цистеина значительно усиливается при повторных введениях препаратов. Если унитиол и цистеин в этих дозах через 2 часа после однократного введения предотвращают тоническую экстензию у 43 и 35% животных, то даже через сутки после последней инъекции при шестикратном введении этих доз они предотвращают тоническую экстензию уже у 72 и 93% животных.

Соответственно значительно повышается противосудорожная активность цистеина при шестикратном введении. Особенно наглядно это выявляется при введении цистеина в дозе 2,5 мг/кг, которая при однократном введении не предотвращала тоническую экстензию, а через сутки после шестикратного



введения предотвращала последнюю у 73% животных (см. таблицу 4).

Таблица 4

Способ премедикации				Тоническая экстензия (количество крыс)	Защитный эффект (в %)
вещество	доза мг/кг	количество введений	количество крыс в группе		
Контроль . . . . .	—	—	20	20	0
Цистеин . . . . .	2,5	1	15	15	0
" . . . . .	5,0	1	20	$\chi^2=0$ 11	45
" . . . . .	2,5	6	15	$\chi^2=9$ 9	73
" . . . . .	5,0	6	13	$\chi^2=21$ 3	77
Унитиол . . . . .	2,5	1	7	$\chi^2=17$ 4	43
" . . . . .	5,0	1	20	$\chi^2=5$ 13	35
" . . . . .	2,5	6	14	$\chi^2=6,8$ 4	72
" . . . . .	5,0	6	15	$\chi^2=22$ 1	93
				$\chi^2=24$	

Полученные в этой работе данные иллюстрируют достаточно выраженное противосудорожное действие унитиола и цистеина при максимальном электрошоке у мышей и крыс.

Особенностью этого действия унитиола и цистеина при максимальном электрошоке, по сравнению с аналогичным действием классических противосудорожных или снотворных средств, является то, что активность противосудорожного эффекта не нарастает соответственно повышению дозы. Унитиол и цистеин ни в одной из применявшихся доз не обеспечивает предотвращения тонической экстензии у 100% животных. Максимум противосудорожного действия унитиола (защитный эффект 60%) проявляется в диапазоне доз 2,5—16 мг/кг; для цистеина (защитный эффект 80%) — в диапазоне доз 2,5—4,0 мг/кг. Как увеличение, так и уменьшение доз этих препаратов приводит к снижению противосудорожной активности. Для крыс диапазон оптимальных противосудорожных доз несколько выше.

Известно, что соединения, содержащие свободные сульфгидрильные группы, очень нестойки и в тканях организма подвергаются быстрому метаболизму. Однако, в наших опытах



было выявлено следующее: а) противосудорожное действие унитиола и цистеина нарастает сравнительно медленно и достигает максимума лишь через 2—3 часа после внутрибрюшинного введения; б) противосудорожный эффект унитиола сохраняется относительно длительное время; эффект в достаточно выраженной степени наблюдается через сутки и обнаруживается по прошествии двух суток после однократного введения унитиола; длительность действия цистеина несколько короче; в) значительно усиливается противосудорожная активность унитиола и цистеина после ежедневного их введения в течение 6 дней. Все это позволяет предположить, что противосудорожный эффект унитиола и цистеина не осуществляется непосредственно этими соединениями, а обязан каким-то видам метаболизма эндогенных соединений, активность которых на довольно длительный срок видоизменяется под влиянием сульфгидрильных соединений, введенных извне.

Противосудорожный эффект препаратов при больших припадках у больных эпилепсией обычно оценивается в эксперименте по способности их предотвращать тоническую экстензию при максимальном электрошоке у крыс и мышей. Поэтому, целесообразными могут оказаться клинические испытания унитиола и цистеина в клинике эпилепсии при больших судорожных припадках, тем более что действующие в опытах дозы унитиола и цистеина на два порядка ниже токсических.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Полякова Н. Б., Коханов В. П.—«Изменение чувствительности крыс к судорожному действию коразола и звукового раздражителя под влиянием соединений, содержащих свободные сульфгидрильные группы (унитиола и цистеина)» (статья в данном сборнике).
2. Swinyard E., Brown W., Goodman L.—J. Pharmacol. a. Exper. Ther., 1952, 105, 3, 319—323.
3. Toman J., Swinyard E., Goodman L.—J. Neurophysiol., 1946, 9, 3, 231—239.



## СОСТОЯНИЕ БАРЬЕРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ АУДИОГЕННЫХ РАЗДРАЖЕНИЯХ

М. Я. МАИЗЕЛИС  
(Москва)

Среди функциональных воздействий, вызывающих у животных состояние резкого возбуждения и судороги, одним из наиболее адекватных являются аудиогенные раздражения. Механизм их действия недостаточно изучен. В частности, влияние этих воздействий на барьерные механизмы центральной нервной системы мало исследовано и полученные данные неоднозначны. В опытах Янкаля, Натянена (1955) при длительном действии громких звуков у кроликов отмечено окрашивание мозга трипановым синим, в отличие от контрольных животных. При судорожных припадках в результате действия сильного звука у крыс увеличивалось проникновение  $R_{32}$  в мозг, особенно в большие полушария (Квадбек, Хельмхен, 1958).

При патоморфологическом исследовании мозга крыс, забитых во время аудиогенного судорожного припадка, Л. В. Динерштейн (1967) наблюдал ряд признаков, указывающих на острые сосудистые нарушения и повышение проницаемости сосудов мозга. Электронно-микроскопические исследования (А. А. Хачатурян, Л. В. Динерштейн, 1964; В. С. Петров, 1965) свидетельствуют об изменении ультраструктуры капилляров мозга крыс при аудиогенных судорогах. Наряду с этим, Арвей, Кестерс, Лампе (1959) после звуковых раздражений у крыс отмечали снижение включения  $R_{32}$  в органические соединения мозжечка и увеличение — в гипофизе. Звуковая стимуляция в опытах Лоренцо, Фернандес, Рот (1965) сопровождалась увеличением накопления  $S_{35}$  сульфата натрия лишь в слуховых зонах коры мозга и нижних бугорках четверохолмия. И. И. Маерович (1966) при дли-



тельном действии звукового раздражителя наблюдал у кошек уменьшение проницаемости гемато-энцефалического барьера (ГЭБ) для  $P^{32}$ .

Таким образом, имеющиеся данные не позволяют прийти к определенному выводу о влиянии аудиогенных раздражений на состояние ГЭБ. В наших опытах исследовалось действие однократных и повторных аудиогенных раздражений на проникновение радиоактивных изотопов в разные структуры мозга у крыс.

### Методика

Опыты проведены на 76 крысах чистой линии, выведенных в лаборатории физиологии МГУ, а также на специально отобранных беспородных крысах, чувствительных к действию звука.

Для опытов использовалась камера со стенками из оргстекла, в верхней крышке которой находилось 8 электрических звонков. Сила звука — 100 дб. Крыс подвергали либо однократному действию звука, либо серии звуковых раздражений. В качестве индикаторов применялись радиоактивные изотопы  $P^{32}$  и  $Sr^{89}$ .

В опытах с однократным действием звука после внутривенного введения изотопа крыс помещали в камеру, через 13 минут включали звонки на 1—1,5 мин. При этом у крыс наблюдали резкое двигательное возбуждение, переходившее у части животных в судорожный припадок с тонической и клонической фазой. По окончании действия звука, т. е. спустя 15 минут после введения изотопа, животных забивали.

В опытах с повторным действием звука животных подвергали звуковым раздражениям 6 раз в течение часа, через каждые 10 минут, начиная спустя 5 минут после внутрибрюшинного введения изотопа. При этом обнаруживали разную степень возбуждения — на каждое раздражение животные отвечали двигательным возбуждением или судорожными припадками. Чаще наблюдали 1 или 2 волны двигательного возбуждения, постепенно ослабевавшего или переходившего в развернутый судорожный припадок с клонической и тонической фазами. Судороги развивались не более 4 раз после 6 звуковых раздражений. Через 5 минут после последнего действия звука животных забивали обескровливанием, перфузировали сосуды мозга и исследовали радиоактивность разных отделов мозга, а также гипофиза на установке Б-2 в свинцовом домике счетчиком Т-25-БФЛ.



## Результаты опытов

а) Однократные звуковые раздражения. Обследованы три группы животных, по-разному реагировавших на действие звука: а) двигательным возбуждением и судорогами, б) одним двигательным возбуждением, в) не обнаруживших реакции на звук.

Исследования показали, что у крыс с возбуждением и судорогами существенного увеличения содержания  $P^{32}$  в разных отделах мозга отметить не удалось. Напротив, в ряде структур мозга (кора, гипоталамус, варолиев мост, четверохолмие) после судорог наблюдали тенденцию к снижению накопления  $P^{32}$  ( $p=0,1-0,2$ ). В базальных ганглиях, обонятельных долях, белом веществе полушарий, мозжечке содержание  $P^{32}$  было несколько увеличено, однако также статистически не достоверно ( $p>0,1$ ). Исследуя радиоактивность в разных участках коры мозга (лобные, теменные, затылочные отделы) у животных, реагировавших судорожным припадком на действие звука, мы не смогли обнаружить существенных различий накопления  $P^{32}$  (рис. 1).

У крыс, для которых характерно было лишь двигательное возбуждение, содержание  $P^{32}$  в коре и варолиевом мосте не изменялось. Достоверное повышение радиоактивности наблюдали в белом веществе, аммоновом роге, мозжечке, а тенденцию к снижению накопления изотопа — в продолговатом мозге, базальных ганглиях, четверохолмии, гипоталамусе.

У животных, не обнаруживших реакции на звук, содержание  $P^{32}$  в большинстве отделов мозга не изменялось по сравнению с контрольными опытами или несколько снижалось (гипоталамус, ствол мозга, мозжечок, четверохолмие) при  $p>0,1$ .

Проведенные опыты показали, что под влиянием однократного звукового раздражителя (при исследовании радиоактивности мозга животных сразу после окончания его действия) существенных изменений проникновения  $P^{32}$  в отделы мозга, гипофиз обнаружить не удалось. Лишь при двигательном возбуждении, не сопровождавшемся судорогами, в отдельных структурах мозга накопление изотопа достоверно повышалось.

б) Повторные звуковые раздражения. В опытах с применением в качестве индикатора  $P^{32}$  у крыс, реагировавших на действие звука двигательным возбуждением, накопление изотопа почти во всех отделах мозга увеличива-



лось, однако статистически достоверное повышение содержания  $P_{32}$  (в 2 раза) наблюдали в продолговатом мозге, обонятельных долях (в 1,9 раза), варолиевом мосте (1,7 раза), коре полушарий (1,4 раза), а также в гомогенатах всего мозга.

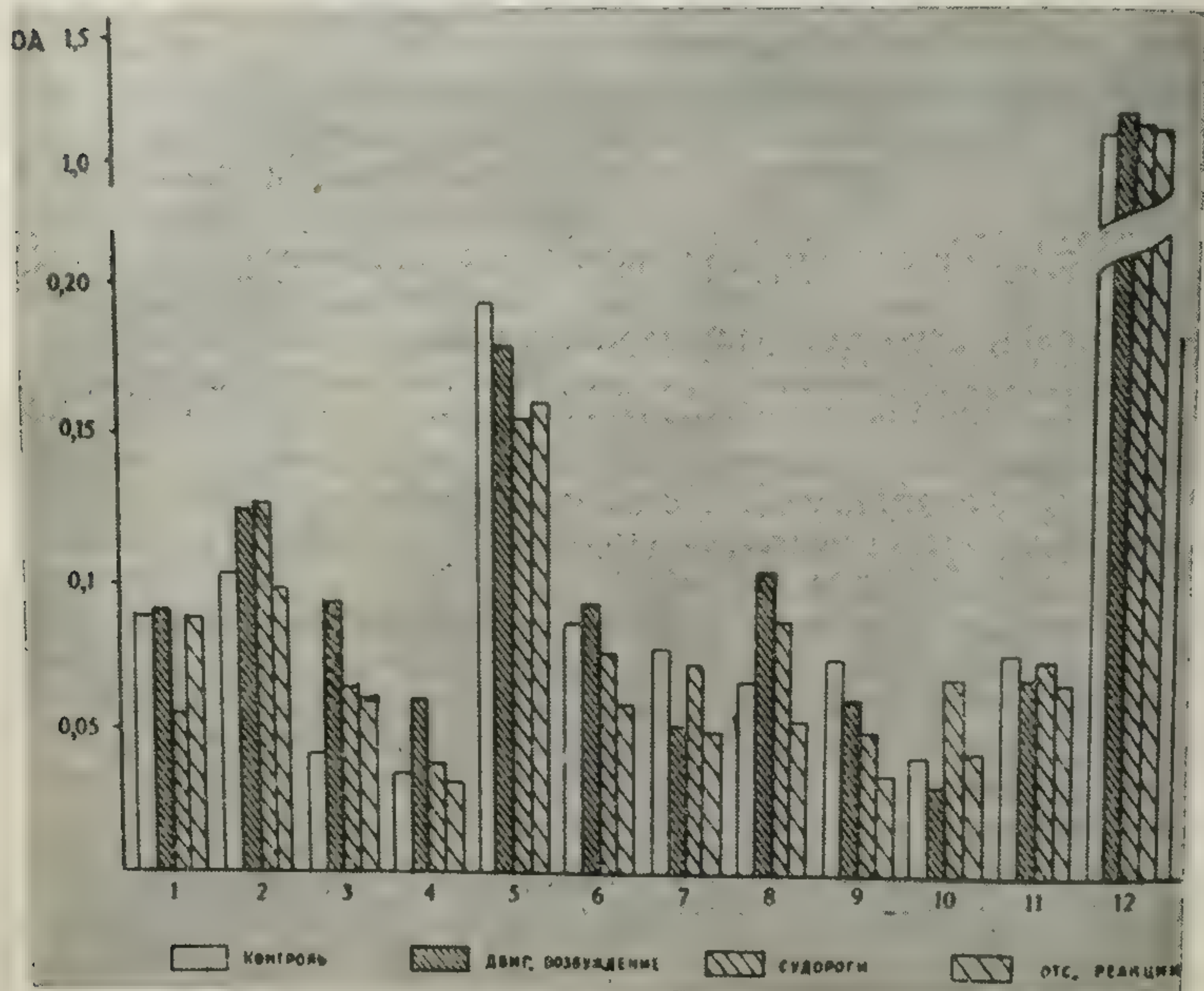


Рис. 1. Проникновение  $P_{32}$  в отделы мозга и гипофиз крыс при однократном аудиогенном раздражении.

1 — кора; 2 — обонятельные доли; 3 — белое вещество; 4 — аммонов рог; 5 — гипоталамус; 6 — варолиев мост; 7 — продолговатый мозг; 8 — мозжечок; 9 — четверохолмие; 10 — базальные ганглии; 11 — гомогенат мозга; 12 — гипофиз.

В остальных структурах колебания содержания  $P_{32}$  были незначительны, а в гипоталамусе обнаруживалась тенденция к снижению его включения. Накопление  $P_{32}$  в гипофизе увеличивалось ( $p < 0,02$ ) — рис. 2.

Животные, у которых при действии звука наряду с двигательным возбуждением наблюдали эпилептиформные судорожные припадки, обнаруживали резкое увеличение включения  $P_{32}$  во все исследованные отделы мозга. В меньшей



степени это характерно для белого вещества, аммонова рога и гипоталамуса ( $0,05 < p$ ). Максимальное увеличение накопления  $P^{32}$  отмечено в стволовой части мозга (2,5—2,9 раза),

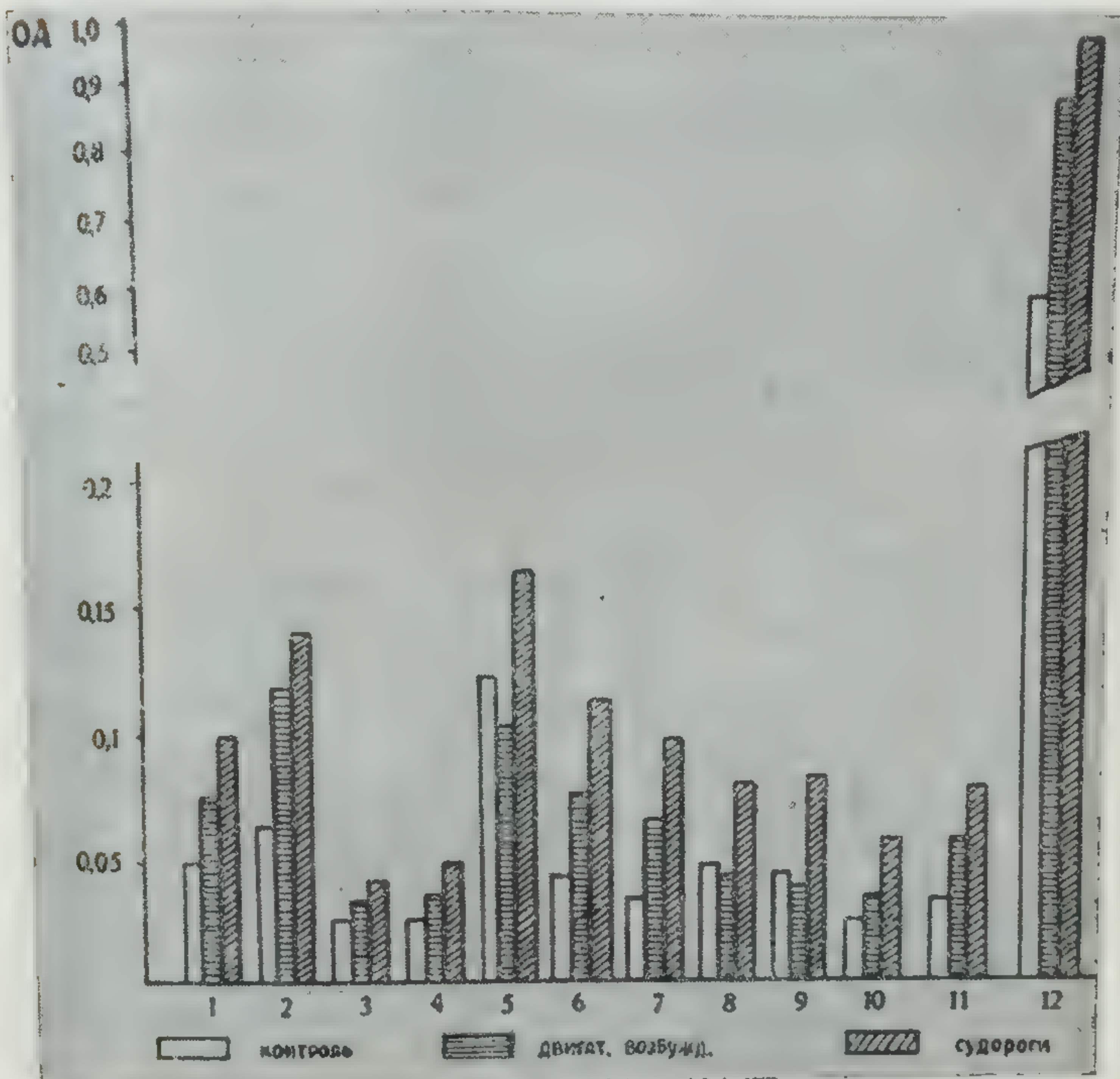


Рис. 2. Проникновение  $P^{32}$  в отделы мозга и гипофиз крыс при повторных аудиогенных раздражениях. Обозначения как на рис. 1.

базальных ганглиях, обонятельных долях (2,25 раза), коре полушарий, четверохолмии (2 раза); увеличивалось содержание  $P^{32}$  в гипофизе.

При использовании в качестве индикатора  $Sr^{89}$  у животных, реагировавших на звуковые раздражения двигательным возбуждением и судорогами, также наблюдали значительное



увеличение проникновения  $\text{Sr}^{89}$  во все структуры мозга по сравнению с контрольными опытами. Содержание изотопа было увеличено особенно резко в коре мозга, белом веществе

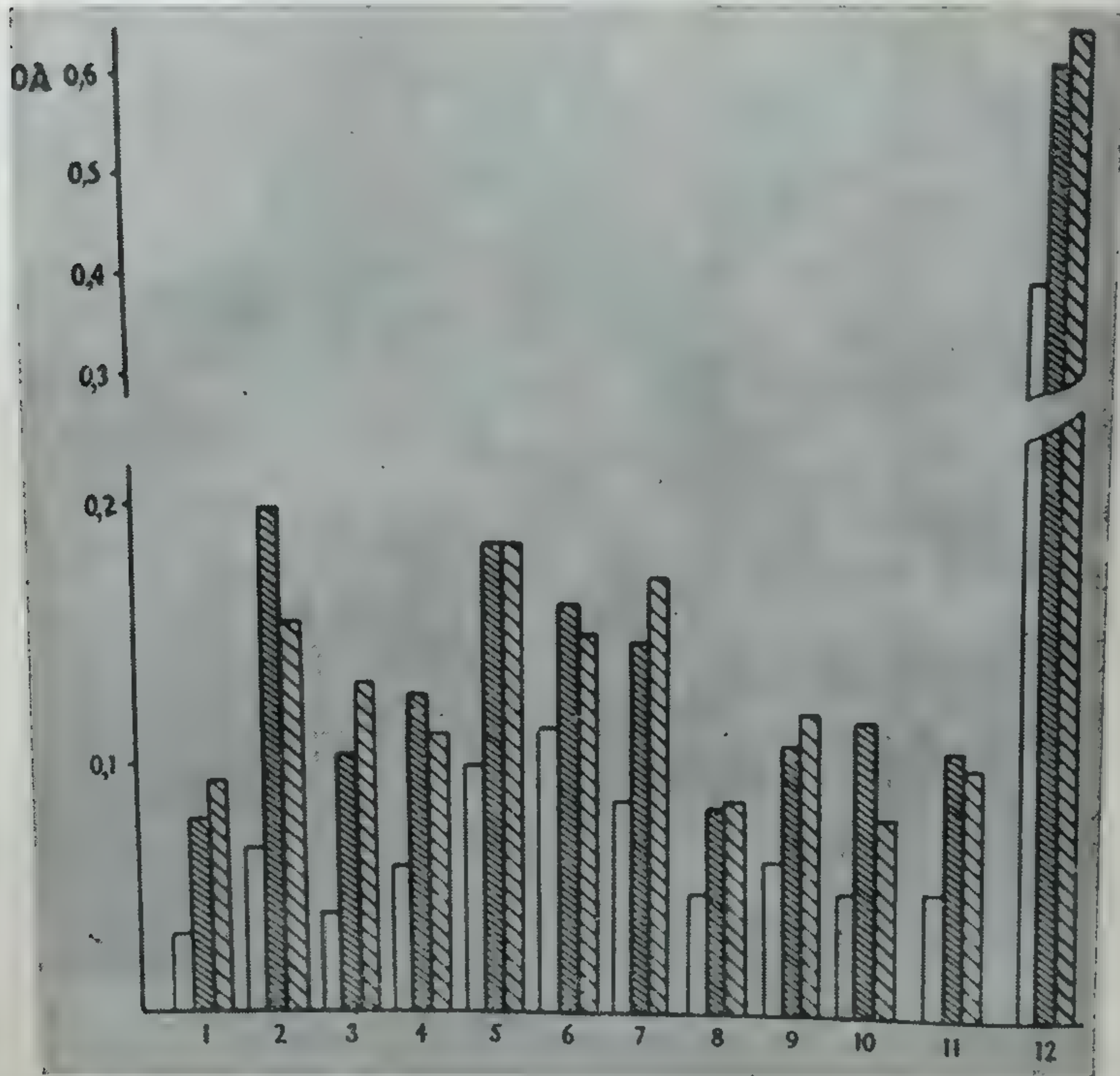


Рис. 3. Проникновение  $\text{Sr}^{89}$  в отделы мозга и гипофиз крыс при повторном действии звука.

Обозначения как на рис. 1.

(2,9—3,1 раза), обонятельных долях, продолговатом мозге, четверохолмии (1,9—2,4 раза), гипоталамусе, мозжечке, базальных ганглиях (1,6—1,8 раза). В варолиевом мосте содержание  $\text{Sr}^{89}$  было также увеличено, но при  $P > 0,05$ . Накопление изотопа в гипофизе значительно повышалось (рис. 3).



У животных, у которых аудиогенное раздражение вызывало резкое двигательное возбуждение без судорог, обнаружилось такое же высокое накопление изотопа в отделах мозга, как и в предыдущей серии опытов. В ряде структур (обонятельные доли, варолиев мост, базальные ганглии) содержание  $\text{Sr}^{89}$  было даже выше, чем у крыс с аудиогенными судорогами. Недостаточно достоверным ( $p > 0,1$ ) было увеличение накопления изотопа в варолиевом мосте. В гипофизе концентрация  $\text{Sr}^{89}$  сохранялась на таком же высоком уровне, как и в опытах с аудиогенными судорогами.

Результаты опытов, полученные с применением разных индикаторов ( $\text{P}^{32}$  и  $\text{Sr}^{89}$ ), показывают, что в состоянии резкого возбуждения центральной нервной системы при повторном действии сильного звука значительно возрастает поступление радиоактивных индикаторов в разные отделы мозга. При эпилептиформных судорожных припадках проникновение в мозг  $\text{P}^{32}$  увеличивалось более значительно; накопление  $\text{Sr}^{89}$  в мозге повышалось почти в одинаковой степени при двигательном возбуждении с аудиогенными судорогами и без них. Обращает внимание генерализованный характер отмеченных сдвигов, отсутствие селективных изменений проницаемости для примененных веществ.

В отличие от повторных раздражений однократное действие звука не сопровождалось значительными изменениями поступления  $\text{P}^{32}$  в мозг.

Различие наших опытов с выводами Арвей и сотрудников (1959), И. М. Маеровича (1966) могут быть объяснены неодинаковой интенсивностью и длительностью действия звукового раздражителя. Можно полагать, что наблюдавшиеся изменения функции ГЭБ, особенно при повторных аудиогенных судорогах, отражают нарушения проницаемости капилляров мозга. Наряду с этим следует учитывать изменения состояния обменных процессов в центральной нервной системе под влиянием звуковых раздражителей: нарушение клеточного дыхания мозга (А. И. Васильев, 1958), повышение активности дыхательных и протеолитических ферментов (К. И. Погодаев, В. И. Савченко, И. Л. Вайсфельд, 1963), распад макроэргических фосфорных соединений (Н. А. Дмитриева, И. Т. Курцин, 1960), изменение скорости обновления РНК и фосфолипидов в отдельных зонах коры мозга (А. А. Смирнов, 1955) и др.

Таким образом, в механизме изменений состояния ГЭБ при аудиогенных раздражениях следует учитывать как сосу-



дистые факторы, так и особенности метаболизма в отделах мозга.

Полученные материалы подтверждают наблюдения (И. Т. Курцин, А. Г. Кузовков, 1961; М. Я. Майзелис, 1965 и др.) о влиянии функционального состояния центральной нервной системы на проницаемость ГЭБ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев А. И.—Труды Военно-медицинской академии им. Кирова. Л., 1958, стр. 185—211.
2. Динерштейн Л. В.—Морфологические изменения сосудов головного мозга при прогрессивных формах эпилепсии. Диссертация. 1967.
3. Дмитриева Н. А., Курцин И. Т.—Материалы научной конференции по проблеме «Механизмы кортико-висцеральных взаимоотношений». Баку, 1960, стр. 112—116.
4. Курцин И. Т., Кузовков А. Г.—Сборник «Гисто-гематические барьеры». Изд. АН СССР, 1961, стр. 190—202.
5. Маерович И. М.—Тезисы докладов III совещания по проблеме гисто-гематические барьеры. М., 1966, стр. 76—77.
6. Майзелис М. Я.—«Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1965, № 10, стр. 39—43.
7. Петров В. С.—«Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1965, т. 65, № 9, стр. 1354.
8. Погодаев К. И., Савченко З. И., Вайсфельд И. Л.—В книге «Патохимия мозга». М., 1963, стр. 75—87.
9. Смирнов А. А.—Доклады АН СССР, 1955, т. 101, в. 5, стр. 913—916.
10. Хачатурян А. А., Динерштейн Л. В.—Материалы Всесоюзной конференции по проблемам эпилепсии. 1964, стр. 134—135.
11. Arvay A., Kesters L., Lampe L.—Acta endocrinol., 1959, 30, № 4, 585—592.
12. Jänkälä E. O., Näätänen E. K.—Suomalais. tiedekat. toimituks, 1955, sar. A—V, No 50, 1—20.
13. Quadbeck G., Helmchen H.—Dtsch. Zeitschr. Nervenheilk. 1958, 177, 3, 295—308.
14. Lorenzo A., Fernandez C., Roth L.—Arch. Neurol., 1965, 12, 2, 128—132.



---

## О НЕКОТОРЫХ МЕТОДАХ НАПРАВЛЕННОГО ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ГЕМАТО- ЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА

М. Я. МАИЗЕЛИС, В. И. КУЗНЕЦОВА

(Москва)

Как известно, барьерные механизмы центральной нервной системы обеспечивают гомеостаз внутренней среды мозга и препятствуют проникновению в центральную нервную систему не только чужеродных, но и собственных организму веществ. В клинической патологии (черепно-мозговая травма, отдельные формы эпилепсии и др.) наблюдается повышенная проницаемость гемато-энцефалического барьера (ГЭБ) (А. М. Вейн, 1959; Б. И. Каменецкая, 1959; Г. Н. Кассиль, 1963; А. П. Доценко, 1959 и др.). При этом одной из задач врача является нормализация нарушенного состояния ГЭБ.

В условиях психиатрической клиники, особенно при лечении шизофрении, сопровождающейся у значительной части больных пониженной проницаемостью ГЭБ (Вальтер, 1929; Шторинг, 1929; Гауптман, 1926; Т. Э. Ромель, 1960 и др.), а также при других заболеваниях наличие барьерных механизмов центральной нервной системы препятствует проникновению в мозг ряда лекарственных веществ, что заставляет применять большие дозы их и не всегда приносит терапевтический эффект. Поэтому разработка методов направленного изменения состояния ГЭБ весьма важна для клиники.

В поисках простых и доступных методов, способствующих изменению проникновения вводимых веществ в мозг, мы изучали влияние гипер- и гипотонических растворов на состояние ГЭБ.

Исследования в этом направлении начаты более 40 лет назад и получили известное отражение в литературе (Муттермилх, 1926; М. Л. Бирюков, Я. Г. Лившиц, 1931; В. Г. Белецкий, Л. Н. Гаркави, 1931; Л. С. Штерн, С. М. Цейтлин, Р. М. Гоцман, 1935; Г. Н. Кассиль, В. Ф. Якубов, 1935 и др.).



В большинстве работ авторы ограничивались изучением регуляторной функции ГЭБ, определяя концентрацию анионов и катионов в крови и ликворе или изучали проникновение в ликвор введенных извне веществ. Однако полученные данные неоднозначны. В работах последнего времени (Краутвальд, Кольмар, 1953; Фишман, 1959; Ишибаси, 1959) не отмечено влияния гипертонических растворов на переход в ликвор  $\text{Na}^{24}$ ,  $\text{P}^{32}$ , пенициллина. Данные о действии гипертонических растворов на поступление веществ непосредственно в ткань мозга немногочисленны. Лишь в работе Мацузака (1959) показано увеличение проникновения красителя в определенные структуры мозга.

Учитывая важность этих вопросов и необходимость их разработки с применением современных методов исследования, мы изучали в экспериментах на животных проникновение радиоактивных индикаторов в разные структуры мозга под влиянием гипер- и гипотонических растворов.

### Методика

Опыты проводили на белых крысах. В качестве индикаторов использовали радиоактивные изотопы фосфора ( $\text{P}^{32}$ ) и стронция ( $\text{Sr}^{89}$ ), которые вводили животным внутривенно или внутрибрюшинно через 3—5 минут после медленного внутривенного вливания растворов: 10%  $\text{NaCl}$ , 40% глюкозы, 40% уротропина (0,7—1,0 мл/100 г). В качестве гипотонического раствора применяли дистиллированную воду.

Через 1 час после введения изотопов животных обескровливали, перфузировали сосуды мозга физиологическим раствором и готовили препараты из разных отделов мозга, а также гипофиза и камерной влаги глаза. Радиоактивность препаратов определяли на установке Б-2 в свинцовом домике счетчиком БФЛ-25. В качестве показателя проницаемости определяли отношение радиоактивности ткани мозга к одновременно взятой крови, а также к введенному количеству изотопа на единицу веса тела (относительная активность — ОА). Результаты опытов обрабатывали статистически, определяли вероятность различия  $p$  по Стьюденту. При патогистологических исследованиях препараты окрашивали по методам Ниссля и Бачерикова.

### Результаты опытов

Изучение проникновения  $\text{P}^{32}$  в мозг крыс после введения 10% раствора  $\text{NaCl}$  (первая серия опытов) показало, что че-



рез 1 час накопление изотопа во всех его структурах (кроме базальных ганглиев) достоверно повышалось по сравнению с контрольными опытами. Это особенно выражено в коре мозга (в 3,1 раза), стволе, мозжечке, аммоновом роге (более, чем в два раза). Увеличивалась также радиоактивность гипофиза и камерной влаги глаза (рис. 1).

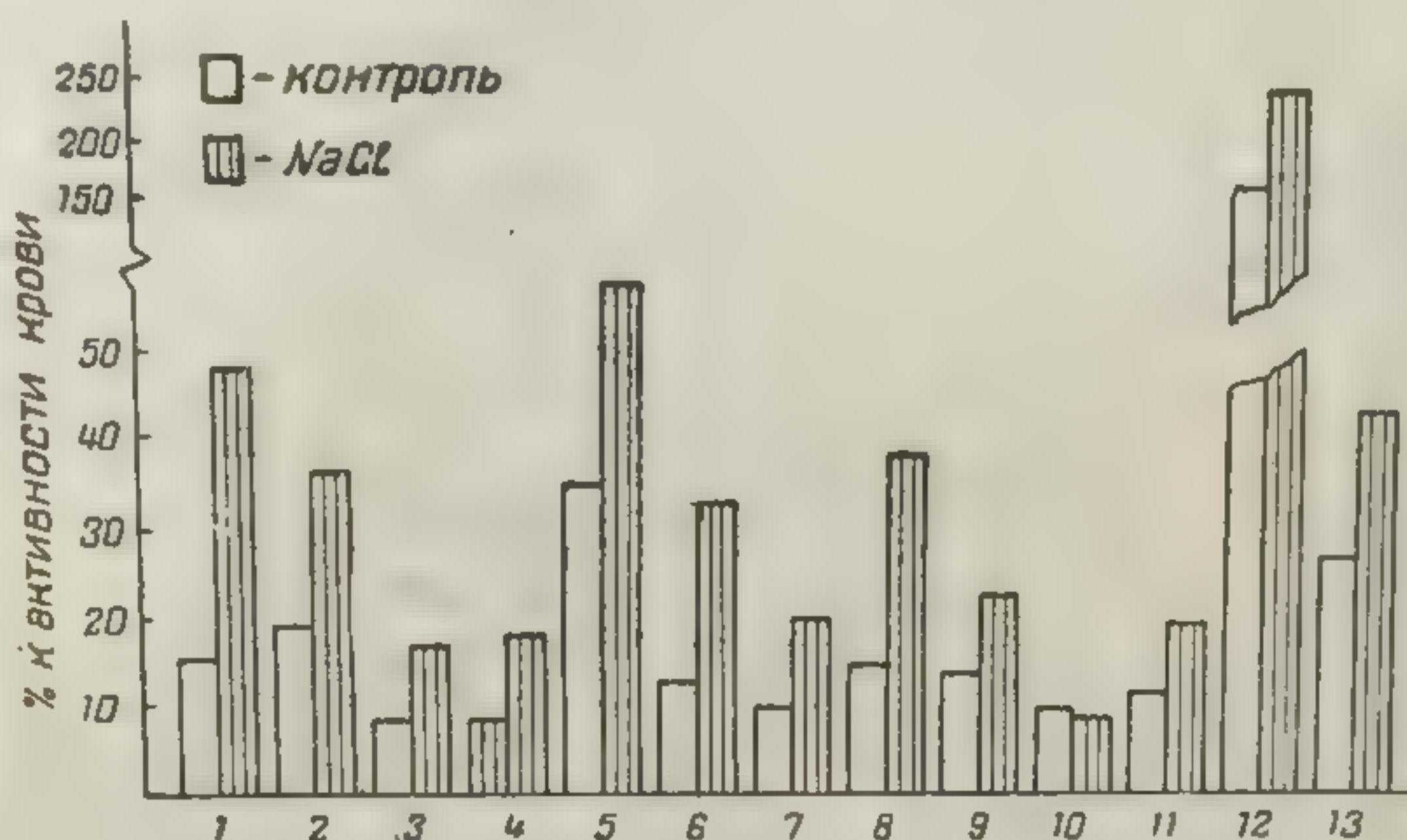


Рис. 1. Проникновение  $P^{32}$  в отделы мозга после внутривенного введения 10% раствора NaCl.

Обозначения: 1 — кора; 2 — обонятельные доли; 3 — белое вещество; 4 — аммонов рог; 5 — гипоталамус; 6 — варолиев мост; 7 — продолговатый мозг; 8 — мозжечок; 9 — четверохолмие; 10 — базальные ганглии; 11 — гомогенат мозга; 12 — гипофиз; 13 — камерная влага глаза.

Наиболее резко повышалось проникновение  $P^{32}$  в структуры мозга после внутрикаротидного введения 10% раствора NaCl вместе с  $P^{32}$  (вторая серия опытов). В базальных ганглиях, коре мозга, белом веществе при этом содержание  $P^{32}$  повышалось в 10—20 раз. Минимальное увеличение включения  $P^{32}$  отмечали в стволе, четверохолмьи, мозжечке (1,7—2,2 раза), а в остальных структурах — в 4—5 раз. Проникновение  $P^{32}$  в камерную влагу глаза и гипофиз повышалось в 2,3—3,2 раза.

В третьей серии опытов после внутривенного введения раствора NaCl исследовали проникновение в мозг радиоактивного изотопа стронция. При этом достоверное увеличение накопления  $Sr^{89}$  отмечено лишь в обонятельных долях; в остальных структурах радиоактивность существенно не изменялась, а в варолиевом мосте была достоверно снижена. В гипофизе обнаруживали лишь тенденцию к увеличению содержания изотопа. Радиоактивность камерной влаги глаза не изменялась.



Результаты опытов позволяют заключить, что под влиянием гипертонического раствора NaCl резко увеличивалось проникновение  $P^{32}$  почти во все структуры мозга и почти не изменялось включение в мозг  $Sr^{89}$ .

Опыты с применением 40% растворов глюкозы (1 мл/100 г) также проведены с использованием двух индикаторов, которые вводили внутривенно, вслед за раствором глюкозы. Через 20 и 40 минут вводили дополнительно  $1/3$  дозы. Через 1 час после начала опыта концентрация сахара в крови варьировала от 136 до 600 мг%. В эти сроки обнаружено значительное увеличение накопления  $P^{32}$  в структурах мозга, по сравнению с контрольными опытами. Более чем вдвое повышалось содержание изотопа в продолговатом мозге, мозжечке, четверохолмии, белом веществе; в остальных отделах мозга — на 60—90%. Резко увеличивалась также радиоактивность в гипофизе, камерной влаге глаза.

Аналогичные исследования с применением  $Sr^{89}$  показали, что после вливания растворов глюкозы увеличивалась радиоактивность всех отделов мозга. Наиболее значительно (в 3,5 раза) повышалось содержание  $Sr^{89}$  в мозжечке; в обонятельных долях, гипофизе (в 2—2,2 раза), а также в аммоновом роге, четверохолмии, варолиевом мосте, белом веществе. Тенденцию к повышению радиоактивности ( $p > 0,05$ ) наблюдали и в остальных структурах мозга. В отличие от опытов с  $P^{32}$ , проницаемость гемато-офтальмического барьера для  $Sr^{89}$  не изменялась (рис. 2).

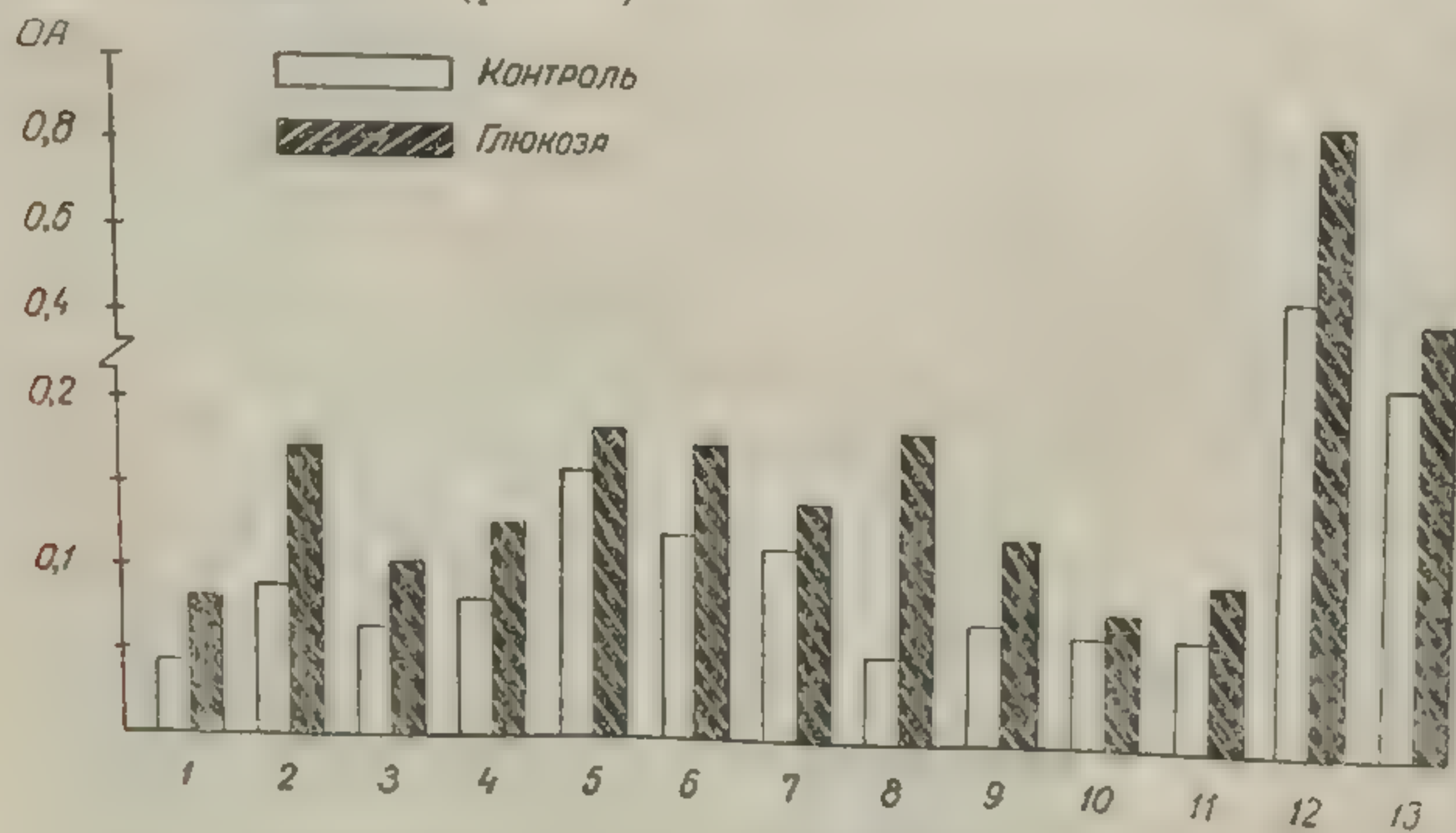


Рис. 2. Проникновение  $Sr^{89}$  в отделы мозга после внутривенного введения 40% раствора глюкозы. Обозначения как на рис. 1.



Таким образом, гипертонические растворы глюкозы способствовали увеличению проникновения почти во все отделы мозга  $P^{32}$ , а также  $Sr^{89}$ , для которого характерно избирательное повышение включения в определенные структуры центральной нервной системы.

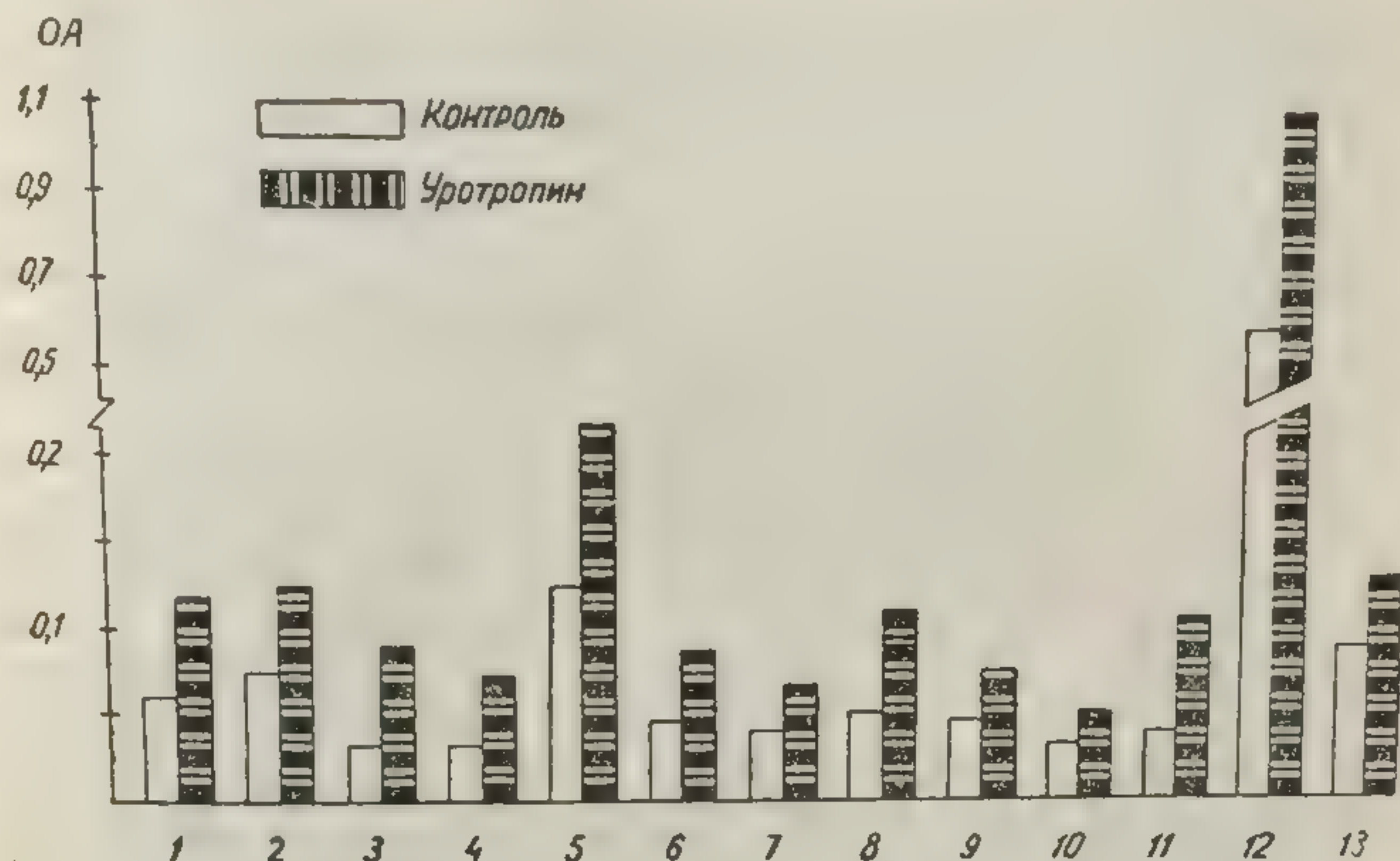


Рис. 3. Влияние 40% раствора уротропина на проникновение  $P^{32}$  в структуры мозга.  
Обозначения как на рис. 1.

В двух сериях опытов исследовали влияние внутривенных вливаний 40% растворов уротропина на проницаемость ГЭБ для  $P^{32}$  и  $Sr^{89}$ , вводимых внутрибрюшинно. Через 1 час после введения  $P^{32}$  при исследовании радиоактивности тканей мозга было установлено увеличенное накопление изотопа во всех отделах мозга. При этом в коре, белом веществе, аммоновом роге, мозжечке, варолиевом мосте радиоактивность была повышена в 2—3 раза, по сравнению с контрольными опытами, а в остальных отделах мозга и гипофизе — на 70—90% (рис. 3). Несколько возросла (на 36%) концентрация  $P^{32}$  в камерной влаге глаза.

При использовании в роли индикатора  $Sr^{89}$  мы наблюдали иные соотношения. После вливания уротропина достоверное увеличение радиоактивности наблюдали лишь в мозжечке, а также в гипофизе. В остальных структурах мозга изменения содержания  $Sr^{89}$  были незначительны.



В качестве гипотонического раствора мы применили дистиллированную воду, которую вводили в вену в течение 3 минут в объеме 0,7—1,0 мл/100 г веса, за 3 минуты до внутрибрюшинного введения  $R^{32}$ .

Исследования радиоактивности мозга через 1 час показали заметное снижение проникновения  $R^{32}$  во все отделы мозга по сравнению с контрольными животными. Однако, вследствие индивидуальных различий достоверное уменьшение радиоактивности ( $p < 0,02$ ) характерно лишь для коры мозга. В остальных его структурах, кроме продолговатого мозга, удавалось отметить лишь тенденцию к уменьшению включения  $R^{32}$ . То же характерно для гипофиза и камерной влаги глаза.

Результаты проведенных опытов показывают, что все примененные гипертонические растворы резко увеличивали проникновение в мозг  $R^{32}$ . Это особенно четко выявилось в опытах с внутрикаротидным введением NaCl, при котором отмечено увеличение проникновения изотопа в отдельные структуры мозга в 10—20 раз. Гипертонические растворы NaCl и уротропина не оказывали существенного влияния на переход в мозг  $Sr^{89}$ , лишь в опытах с введением 40% раствора глюкозы значительно повышалось проникновение  $Sr^{89}$  в определенные структуры мозга.

Для получения данных о структурной основе наблюдавшихся изменений проницаемости ГЭБ были проведены патогистологические исследования.

У животных после введения 40% раствора глюкозы в коре мозга отмечалось повышенное кровенаполнение и расширение просвета артерий, особенно артериол и капилляров. Для многих артериол (рис. 4) характерно набухание, нечеткость контуров и метакроматичное окрашивание сосудистой стенки. В околососудистых зонах наблюдалась кривозность мозговой ткани с образованием множественных лакун, разделенных тонкими перегородками. Подобные изменения характерны во всем сером веществе коры от I до VI слоя, они выражены как в артериальных сосудах разного калибра, так и в венах. Отмечалось набухание эндотелия и адвентициальных клеток, метакроматичное интенсивное окрашивание последних.

Выражено также набухание нервных клеток коры с распадом тигроида в периферических зонах клеток и концентрацией его вблизи ядерной мембраны, заметное набухание ядер и, особенно, ядрышек (рис. 5).



Отмеченные изменения сосудов и нервных клеток наиболее интенсивны в коре полушарий, подкорковых образованиях и в меньшей степени — в аммоновом роге, зрительном бугре, мозжечке, стволе.

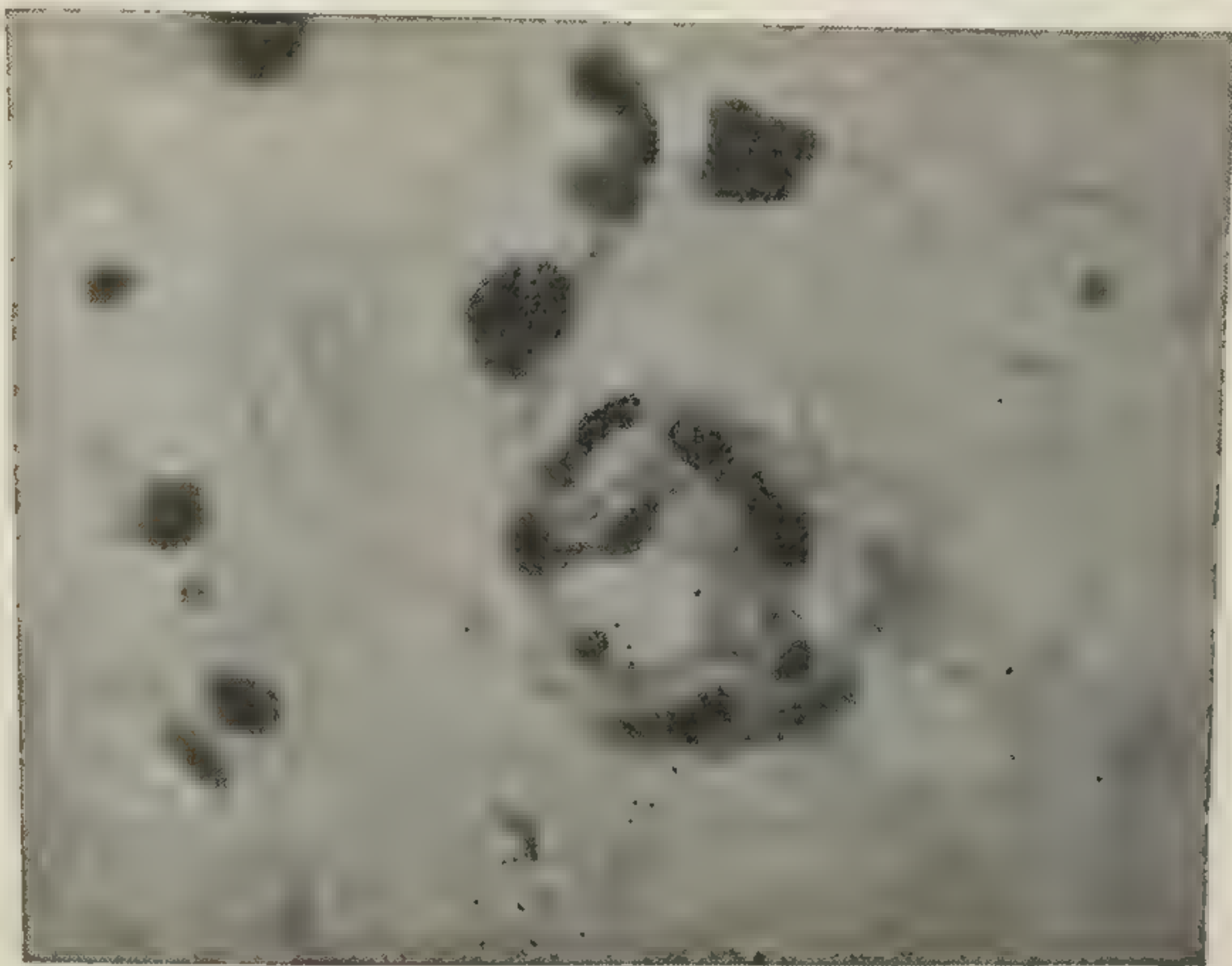


Рис. 4. Микрофото 1. Набухание, нечеткость контуров и метахромазия сосудистой стенки артериолы II слоя коры. Криброзность ткани мозга в околососудистых зонах.  
Окр. по Ниссля (20×40).

Сосуды мозга животных, получавших гипертонический раствор NaCl, были преимущественно спавшимися и выявлялись в виде плотных тяжей, что свидетельствует о спастическом их состоянии. Клеточные элементы сосудистой стенки, особенно ядра эндотелия и адвентиции, отличались повышенной базофильностью и гиперхроматозом. Вблизи отдельных сосудов на границе серого и белого вещества коры имелись небольшие базофильные экстравазаты, наблюдавшиеся также вблизи мелких сосудов в аммоновом роге, четверохолмии и варолиевом мосте.

Нервные клетки на разных уровнях головного мозга отличались повышенной базофильностью и гиперхроматозом. В части клеток имелось выраженное набухание ядра, пузырьковидное его превращение типа отека, не сопровождавшееся



гипертрофией ядрышка (рис. 6). Такие изменения ядер нервных клеток наиболее выражены в гипоталамической области (паравентрикулярных ядрах III желудочка), где до 70% клеток изменены по этому типу. Аналогичные особенности ядер нервных клеток отмечены в VI слое коры, в мелких клетках хвостатых ядер, четверохолмий и, особенно, в клетках ретикулярной формации на уровне варолиева моста и продолговатого мозга.

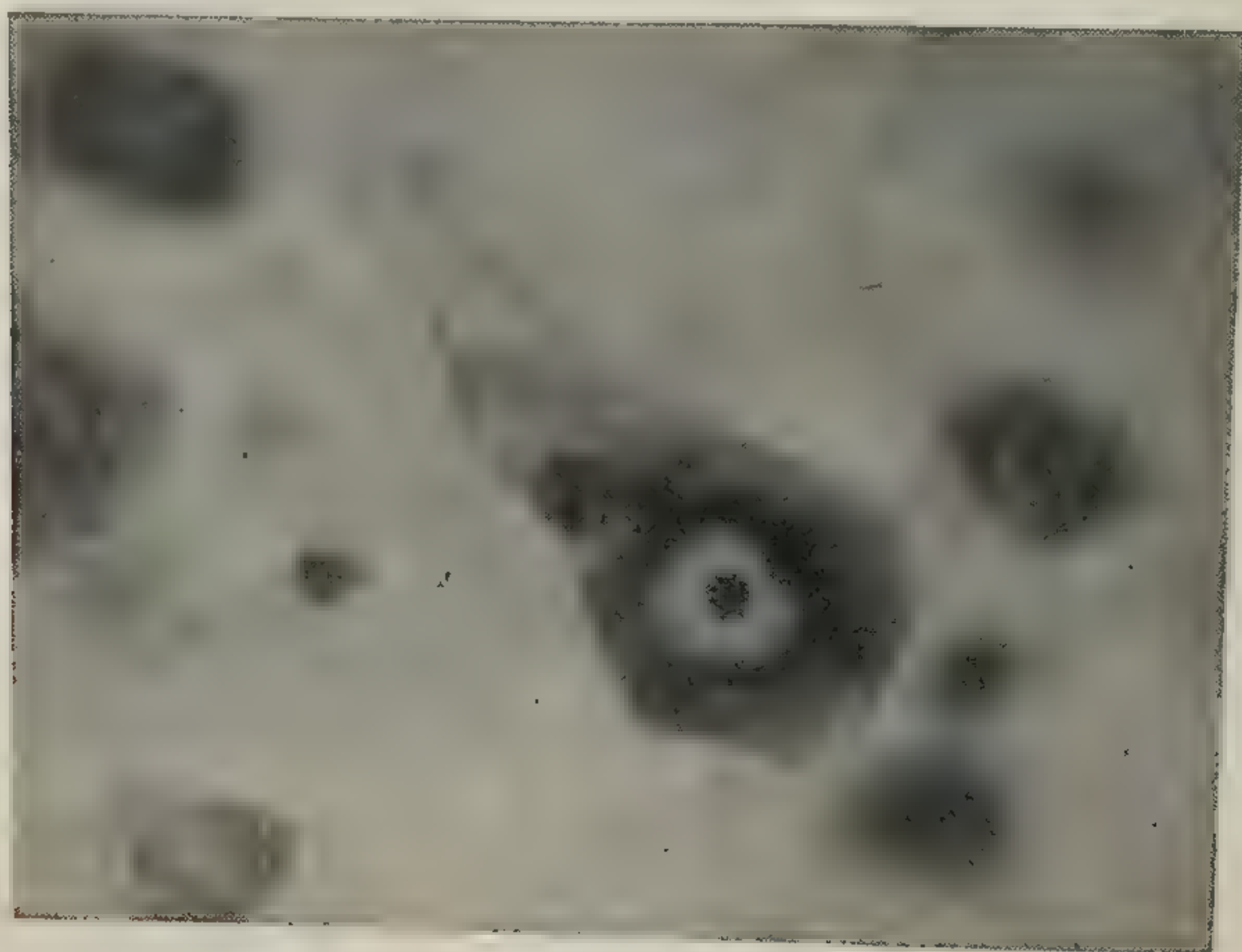


Рис. 5. Микрофото 2. Набухание нервной клетки V слоя коры, увеличение ядра, ядрышка, гиперхроматоз ядерной мембраны. Окр. по Ниссля (20×40).

После внутривенного введения дистиллированной воды в мозге крыс не наблюдали существенных изменений. Отмечена лишь бледность и умеренное набухание ядер эндотелия, а также средней оболочки в единичных артериолах коры головного мозга, хвостатых ядер и стволовых отделах мозга.

Наблюдавшиеся морфологические признаки повышения проницаемости сосудов и изменений в нервных клетках при действии разных гипертонических растворов (глюкоза и NaCl) имели существенные отличия — не только по локализации, но и качественного характера. В известной степени они могут объяснить особенности влияния растворов глюко-



зы и NaCl на проникновение индикаторов в мозг в наших опытах.

Результаты электронно-микроскопических исследований (Фукуда, 1964) указывают на ряд изменений мембран нервных клеток, межклеточных пространств, эндотелия капилляров, в частности, увеличение пиноцитозных пузырьков после внутрикаротидного введения гипертонических растворов. Гипер- и гипотонические растворы могут рассматриваться также



Рис. 6. Микрофото 3. Набухание и отек ядер нервных клеток паравентрикулярного ядра.  
Окр. по Ниссля (20×40).

как адекватные раздражители осморецепторов в стенках сосудов и ликвороносных путей (Винтерштейн, 1955; Г. Н. Касиль, 1963; Л. К. Великанов, С. А. Борисова, Я. Д. Финкельштейн, 1964).

Известны клинические данные об эффективности использования гипертонических растворов в комплексной терапии ряда заболеваний (И. Х. Геворкян, 1951; Каценеленбоген, 1952; К. Н. Бадмаев, 1956 и др.), в том числе и в психиатрической клинике (И. М. Сливко, К. П. Крыжановская, 1934; В. И. Максименко, 1952).



По-видимому, в механизм терапевтического действия гипертонических растворов определенную роль играет повышение проницаемости ГЭБ для лекарственных веществ. Следует отметить, что изменения состояния ГЭБ при нарушениях осмотического давления крови могут быть избирательными лишь для определенных веществ. Это показано и в наших опытах. Однако тот факт, что под влиянием гипертонических растворов глюкозы увеличивалось проникновение в мозг как веществ, свойственных организму и участвующих в обменных процессах, так и чужеродных ( $\text{Sr}^{89}$ ), свидетельствует о генерализованном характере изменений проникновения через ГЭБ ряда веществ.

Таким образом, использование гипер- и гипотонических растворов может явиться простым и эффективным способом направленного изменения проницаемости ГЭБ в условиях эксперимента и клиники.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бадмаев К. Н.— «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1956, 41, 6, стр. 30—35.
2. Белецкий В. К., Гаркави Н. Л.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1930, № 4, стр. 33—41.
3. Бирюков М. Л., Лившиц Я. Г.— «Клиническая медицина», 1931, № 2, стр. 88—90.
4. Вейн А. М.— Гемато-энцефалический барьер при некоторых заболеваниях нервной системы. Диссертация. 1959.
5. Великанов Л. К., Борисова С. А., Финкельштейн Я. Д.— X съезд Всесоюзного физиологического общества, 1964, т. 2, в. 1, стр. 151.
6. Геворкян И. Х. Клинико-экспериментальные наблюдения при внутриартериальном применении гипертонического раствора. Диссертация. 1952.
7. Доценко А. П.— Изменение проницаемости гемато-энцефалического барьера при закрытой черепно-мозговой травме. Диссертация. 1959.
8. Каменецкая Б. И.— Некоторые вопросы патогенеза и терапии закрытой черепно-мозговой травмы в остром периоде. Диссертация. 1959.
9. Кассиль Г. Н.— Гемато-энцефалический барьер. М., 1963.
10. Кассиль Г. Н., Якубов В. Ф.— Сборник «Гемато-энцефалический барьер», 1935, стр. 459.
11. Максименко В. И.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1952, 1, стр. 53—55.
12. Ромель Т. Э.— Состояние проницаемости гемато-энцефалического барьера у больных шизофренией. Диссертация. 1961.
13. Сливко И. М., Крыжановская К. П.— «Советская психоневрология», 1934, 5, стр. 38—44.
14. Штерн Л. С., Цейтлин С. М., Гоцман Р. М.— Сборник «Гемато-энцефалический барьер». 1935.
15. Fishman R. A.— J. Clin. Invest. 1959, 38, 1698.



16. Fukuda T. J., Kurume — Med. Assoc. 1964, 27, 12, 979—1005.  
(р. Ж. Биол. 1966, № 1, М., 384).
  17. Hauptman A. — Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1926, B. 100, h. 2—3, 332—343.
  18. Ishibasi T., Tohoku — J. exp. Med., 1959, 70, 67—72.
  19. Krautwald A., Kolmar D. — Zeitschr. f. d. ges. inn. Med. 1953, 24, 1126—1133.
  20. Katzenelenbogen S. — The Biology of mental health and Disease. 1952, 46—48.
  21. Мацудзака К. — Nihon Univ. Med. J. 1959, 18, 12, 2960—2965.  
(реф. журн. Биология. 1961. 16. Л., 279).
  22. Muttermilch S. — Compt. rend. Soc. Biol. 1926, 95, 945.
  23. Störing E. — Arch. f. Psych. und Nervenkrankh. 1929, 86, 567—575.
  24. Walter F. K. — De Blutliquorschranke. 1929.
  25. Winterstein H. — Сборник «Проблемы современной физиологии нервной и мышечной системы», Тбилиси, 1955, стр. 555.
-



## К ВОПРОСУ О РОЛИ СИНТЕЗА БЕЛКА В МЕХАНИЗМАХ ПАМЯТИ

Р. И. КРУГЛИКОВ, Д. Д. ФЕДОТОВ, М. Я. МАЙЗЕЛИС  
(Москва)

К настоящему времени можно считать доказанной ключевую роль процессов синтеза нуклеиновых кислот и белков в механизмах памяти (Хиден, 1963; Гейто, 1963; Барондес, 1965; Дингмен, Спорн, 1964; Флекснер и сотрудники, 1963, 1964; Агранов и сотрудники, 1964—1966; Барондес, Коген, 1965; Крылов, Данилова, Тонгур, 1965; Меерсон, Кругликов, Коломейцева, 1965; Меерсон, Кругликов, Горячева, 1966 и мн. др.). В соответствии с выдвинутой Ф. З. Меерсоном (1963) концепцией о взаимосвязи физиологической функции и генетического аппарата клетки представляется обоснованным предположение о том, что в ходе обучения вследствие гиперфункции соответствующих нейронов наступает активация их генетического аппарата с усилением синтеза нуклеиновых кислот и белков и последующими структурными изменениями синаптического аппарата — формируется многонейронная система — энграмма (Меерсон, Кругликов, 1966). В свете этого предположения ингибирование синтеза белка (либо путем подавления ДНК — зависимого синтеза РНК, либо путем подавления синтеза непосредственно белка из аминокислот) исключает или резко нарушает процесс формирования многонейронных структурированных следов памяти. К такому же результату могут, по-видимому, приводить воздействия, вызывающие резкое усиление процессов распада белка. В связи с этим большой интерес представляет изучение процессов белкового обмена в мозгу при обучении, а также при воздействиях, приводящих к разрушению кратковременной памяти.

В настоящей работе исследовалось включение  $S^{35}$  — метионина в белки мозга при выработке условных рефлексов активного избегания и после электрошока или гипертермии, приводивших к разрушению только что выработанных условных рефлексов активного и пассивного избегания.

Ом  
в раз  
ные р  
случа  
трифи  
вался  
ной ча  
наступ  
рефле  
ных п  
живот  
для д  
лось,  
ния в  
дующ  
часть  
реакци  
лабир  
мещен  
ход, н  
рефле  
санны  
отлича  
работ  
таний,  
упроче  
ка сох  
лекса  
редко  
чальну  
же убе  
са мож  
побеж  
повтор  
тельно  
ся ран  
сопост  
обоих  
того м  
сивное  
кратнь  
зом. П  
21—1739



## Методика

Опыты проводились на белых мышах и крысах, у которых в разных экспериментальных сериях вырабатывались условные рефлексы активного и пассивного избегания. В первом случае опыты проводились в Т-образном лабиринте с электрифицированным полом. У подопытных мышей вырабатывался условный рефлекс избегания в виде побежки из начальной части лабиринта в безопасный (правый или левый) ход, наступавшей до включения тока. Критерием упроченности рефлекса считалось наличие 10 последовательных безошибочных побегов. Интервалы между помещениями подопытного животного в начальную часть лабиринта не превышали 1 мин., для достижения принятого критерия упроченности требовалось, как правило, не более 15—20 мин. Проверка сохранения выработанного рефлекса производилась через сутки следующим образом: мышь 10 раз помещалась в начальную часть лабиринта и регистрировались наступавшие при этом реакции. Правильными считались побежки в безопасный ход лабиринта, наступавшие до истечения 5 сек. от момента помещения в лабиринт, неправильными — побежки в «опасный» ход, наступавшие также до истечения 5 сек., выпадением рефлекса считалось отсутствие побежки в течение 5 сек. Описанный метод проверки сохранения выработанных рефлексов отличается от обычно применяемого метода повторной выработки рефлекса и оценки сохранения по количеству сочетаний, потребовавшихся для достижения принятого критерия упроченности. Как показали специальные исследования, оценка сохранения по скорости повторной выработки того же рефлекса в ряде случаев оказывается затруднительной. Так, нередко при процедуре проверки сохранения помещаемая в начальную часть лабиринта мышь несколько раз кряду сразу же убегает в безопасный ход, и повторная выработка рефлекса может быть начата лишь с момента выпадения очередной побежки. В этих условиях оценка сохранения по скорости повторной выработки рефлекса может и не отражать действительного сохранения, так как при такой оценке не учитываются ранее наступавшие правильные побежки. В то же время сопоставление оценок сохранения, полученных с помощью обоих методов, выявило в целом большую чувствительность того метода, который применялся в настоящей работе. Пассивное избегание исследовалось по методике обучения с однократным подкреплением и осуществлялось следующим образом. Подопытное животное помещалось на маленькую плат-



форму, расположенную на большой платформе с электрифицированным полом. При попытке сойти с маленькой платформы на большую животное получало один удар электрического тока, после чего животное немедленно удалялось из экспериментальной установки. Для проверки сохранения, проводившейся через 1—2 суток, животное вновь помещалось на маленькую платформу экспериментальной установки и регистрировалось время пребывания на этой платформе. При полноценном сохранении животное оставалось на маленькой платформе длительное время, при нарушениях сохранения животное переходило на большую платформу (при выключенном токе) уже в течение нескольких секунд. Для облегчения подсчетов сохранением рефлекса пассивного избегания считалось пребывание подопытного животного на маленькой платформе не менее 1 минуты, отсутствием рефлекса считался переход с маленькой платформы на большую, наступавший до истечения 1 минуты.

В качестве воздействий, направленных на разрушение кратковременной памяти, использовались электрошок (электроды типа «крокодилов» одевались на смоченные физиологическим раствором уши животного, длительность воздействия тока — 0,5 сек. при напряжении 40 вольт) или гипертермия, вызывавшаяся интенсивным воздействием микроволн (генератор «Луч-58», длина волны 12,5 см, длительность воздействия 1—2 минуты).

Электрошок или гипертермия применялись немедленно после завершения обучения — после десятой безошибочной пробежки при выработке активного избегания или после получения удара электрического тока при выработке пассивного избегания. При использовании электрошока учитывались лишь результаты, полученные на животных, у которых наблюдалась выраженная тоническая фаза судорожного припадка, при использовании интенсивного СВЧ-воздействия учитывались результаты, полученные как на животных с развитием гипертермических судорог, так и без них.

Для определения интенсивности включения  $S^{35}$  метионина в белки мозга подопытным мышам внутрибрюшинно вводили  $S^{35}$  метионин из расчета 15 тыс. имп/мин/г веса тела в 0,2 мл физиологического раствора. Через 1 или 2 часа животных декапитировали, мозг гомогенизировали (раздельно полушария и мозжечково-стволовую часть), после чего белки осаждали трихлоруксусной кислотой по общепринятой методике и экстрагировали липиды спиртом и эфиром. Определение радио-



активности высушенного белка производили на установке Б-2 счегчиком БФЛ-25 в свинцовом домике. Полученный результат выражали в виде отношения радиоактивности в грамме сухого белка к радиоактивности, вводимой на грамм веса животного. Для определения влияния обучения и состояния возбуждения, вызывавшегося электрическим раздражением лап животного, на включение радиометионина в белки мозга, животных через 30 мин. после введения радиометионина помещали в лабиринт, где у них в течение 20 мин. либо вырабатывали условный рефлекс избегания, либо вызывали состояние возбуждения вследствие периодического включения тока, от действия которого животное не могло избавиться, так как ток включался при нахождении животного в любом месте лабиринта. Декапитацию животных производили либо через 1 час после введения радиометионина (т. е. через 30 мин. после помещения в лабиринт), либо через 2 часа (т. е. через 90 мин. после помещения в лабиринт). Гипертермию или электрошок вызывали у животных через 50 мин. после введения радиометионина, декапитацию производили через 10 мин. после воздействия, т. е. через 1 час после введения радиометионина.

В первой серии опытов исследовали влияние процесса выработки активного избегания на включение  $S^{35}$  метионина в белки мозга. В качестве контроля использовались данные о включении  $S^{35}$  метионина в белки мозга животных, не подвергавшихся никаким воздействиям, и животных, которых во время 20 мин. нахождения в Т-образном лабиринте подвергали электрическим раздражениям, от которых животные не могли избавиться.

Во второй серии опытов у подопытных животных вырабатывали условные рефлексы активного или пассивного избегания; сразу после выработки рефлексов у животных вызывали электрошок или гипертермию. Проверку сохранения производили через 1—2 суток после выработки.

В третьей серии исследовали влияние электрошока и микроволновой гипертермии на включение  $S^{35}$ -метионина в белки мозга.

### Результаты опытов и их обсуждение

Результаты первой серии опытов приведены в таблице 1.

Из приведенных данных следует, что выработка условного рефлекса избегания сопровождается достоверным ускорением включения метки в белки мозжечково-стволовой части мозга ( $p < 0,05$ ) при практически неизменной скорости включения



Таблица 1

ВКЛЮЧЕНИЕ  $S^{35}$  МЕТИОНИНА В БЕЛКИ МОЗГА У МЫШЕЙ  
В ПОКОЕ, ПРИ ВЫРАБОТКЕ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА ИЗБЕГАНИЯ  
И ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ РАЗДРАЖЕНИЯХ ЛАП

( в  $\frac{\text{имп/мин/г сухого белка}}{\text{имп/мин/г веса}}$  )

Группы животных	Большие полушария	Мозжечково-стволовая часть
	Через 1 час после введения радиометионина	
Контроль . . . . .	$0,517 \pm 0,053^*$	$0,701 \pm 0,041^*$
Выработка условного рефлекса избегания . . . . .	$0,539 \pm 0,049$	$0,958 \pm 0,061^*$
Электрические раздражения лап . . . . .	$0,344 \pm 0,046^*$	$0,576 \pm 0,056$
	Через 2 часа после введения радиометионина	
	Большие полушария	Мозжечково-стволовая часть
Контроль . . . . .	$0,534 \pm 0,089$	$0,778 \pm 0,104$
Выработка условного рефлекса избегания . . . . .	$0,519 \pm 0,061$	$0,850 \pm 0,069$
Электрические раздражения лап . . . . .	$0,394 \pm 0,028$	$0,565 \pm 0,058$

\*  $p < 0,05$ .

$S^{35}$  метионина в белки полушарий. Через 2 часа после введения метионина эффект менее выражен. У животных, подвергавшихся электрическому раздражению лап при нахождении в лабиринте, через 1 час после введения метионина наблюдалось снижение включения метки в белки полушарий ( $p < 0,02$ ) и мозжечково-стволовой части ( $p > 0,05$ ). Аналогичные отношения имели место и через 2 часа после введения метионина.

Таким образом, электрические раздражения лап подопытных животных при нахождении их в лабиринте в течение того же времени, что и при обучении, приводят к эффектам, противоположным наблюдаемым при обучении.

Такая разнонаправленность сдвигов может быть связана с рядом обстоятельств, главным из которых является, по-видимому, различная степень эмоционального возбуждения жи-

вотных  
услов  
жающ  
особе  
(1966)  
ция т  
данно  
точки  
приобр  
раздра  
дение.  
ние ра  
того, ч  
ходуют  
замедл  
значит  
ки из ф  
Дру  
ного эм  
с прева  
его син  
бегания  
гиперфу  
шивают  
ладание  
приводи  
мозга, б  
Осно  
рых пос  
сивного  
или эле  
Инте  
шинстве  
зывало  
при акти  
можное  
зопасный  
рефлексо  
ретрогра  
активнос  
опроверг  
В этих с  
рефлекса  
пасной»



вотных в случае выработки условного рефлекса избегания и в условиях, когда животные не могут избавиться от раздражающего действия тока. Это предположение представляется особенно вероятным в свете развиваемой П. В. Симоновым (1966) информационной теории эмоций, согласно которой эмоция тем сильнее, чем меньшим количеством необходимой в данной обстановке информации обладает животное. С этой точки зрения выработка условного рефлекса избегания, т. е. приобретение необходимой для устранения электрического раздражения информации уменьшает эмоциональное возбуждение. Сильное возбуждение может резко замедлять включение радиометионина в белки мозга, с одной стороны, из-за того, что энергетические ресурсы ткани мозга в основном расходуются на реализацию процессов возбуждения и тем самым замедляются процессы синтеза, с другой стороны — за счет значительного усиления процессов протеолиза и выходом метки из ферментативно связанного состояния.

Другими словами, степень гиперфункции в условиях сильного эмоционального возбуждения оказывается чрезмерной с превалированием процессов распада белка над процессами его синтеза. При выработке простого условного рефлекса избегания соответствующие нейроны осуществляют умеренную гиперфункцию, при которой процессы протеолиза уравниваются процессами синтеза белка, либо имеет место преобладание процессов синтеза. В этих условиях гиперфункция приводит к усилению включения радиометионина в белки мозга, более выраженному в мозжечково-стволовой части.

Основные результаты второй серии экспериментов, в которых после выработки условных рефлексов активного или пассивного избегания применялись микроволновая гипертермия или электрошок, представлены в таблице 2.

Интенсивное воздействие микроволн, приводившее в большинстве случаев к развитию гипертермических судорог, вызывало четкую ретроградную амнезию, проявлявшуюся как при активном, так и при пассивном избегании. При этом возможное предположение о том, что отсутствие побегов в безопасный ход лабиринта при проверке сохранения условных рефлексов активного избегания (расценивавшееся нами как ретроградная амнезия) связано со снижением двигательной активности животных после интенсивного СВЧ-воздействия, опровергается результатами опытов с пассивным избеганием. В этих опытах животные, подвергавшиеся после выработки рефлекса интенсивному СВЧ-воздействию уходили с «безопасной» платформы на «опасную», в то время как контроль-



Таблица 2

СРЕДНЕЕ СОХРАНЕНИЕ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ АКТИВНОГО  
И ПАССИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ  
МИКРОВОЛНОВОЙ ГИПЕРТЕРМИИ И ЭЛЕКТРОШОКА

Виды воздействий	Виды рефлексов	
	условные рефлекс- сы активного избегания	условные рефлекс- сы пассивного избегания—латен- тный период
Контроль . . . . .	8,00±0,26*	29,70±4,57*
СВЧ-гипертермия . . . . .	3,00±0,41*	13,90±3,84*
Электрошок . . . . .	3,44±0,92*	

\*  $p < 0,01$ .

ные животные, напротив, оставались на «безопасной» платформе. Приводимые в таблице 2 данные об амнестическом эффекте СВЧ-гипертермии, полученные в опытах на мышах, подтверждаются результатами опытов по влиянию СВЧ-гипертермии на сохранение пассивного избегания у крыс. В экспериментах, проведенных нами совместно с Н. Б. Поляковой, было обнаружено, что интенсивное СВЧ-облучение головы крыс сразу же после выработки пассивного избегания приводит к достоверному ( $\chi^2=4,05$ ) ухудшению сохранения. В целом наши данные об амнестическом эффекте СВЧ-гипертермии совпадают с данными Эссмана (1966), также наблюдавшим амнестическое действие гипертермии.

В третьей, заключительной серии экспериментов исследовалось влияние СВЧ-гипертермии и электрошока на включение радиометионина в белки мозга. Как видно из таблицы 3, оба этих фактора приводят к резкому снижению включения  $S^{35}$  метионина в белки больших полушарий и мозжечково-стволовой части мозга.

Так как декапитация животных в опытах третьей серии производилась через 5—10 мин. после гипертермических судорог или электрошока, обнаруженное снижение включения радиометионина вряд ли можно объяснить только замедлением синтеза белка. По-видимому, и гипертермия, и электрошок приводят к значительной активации протеиназ и усилению протеолиза с выходом уже включившейся метки из фермента-



Таблица 3

## ВЛИЯНИЕ СВЧ-ГИПЕРТЕРМИИ И ЭЛЕКТРОШОКА НА ВКЛЮЧЕНИЕ РАДИОМЕТИОНИНА В БЕЛКИ МОЗГА МЫШЕЙ

Виды воздействий	$\left( \frac{\text{имп/мин/г сухого белка}}{\text{имп/мин/г веса}} \right)$	
	Отделы мозга	
	большие полушария	мозжечково-стволовая часть мозга
Контроль . . . . .	$0,517 \pm 0,053^*$	$0,701 \pm 0,041^*$
СВЧ-гипертермия . . . . .	$0,315 \pm 0,027^*$	$0,546 \pm 0,063$
Электрошок . . . . .	$0,325 \pm 0,021^*$	$0,532 \pm 0,054^*$

\*  $p < 0,05$ 

тивно связанного состояния. Проверка этого предположения в отношении СВЧ-гипертермии производилась нами совместно с К. Н. Монаковой путем определения активности катепсинов мозговой ткани. Как оказалось, интенсивное СВЧ-воздействие вызывает резкую активацию катепсинов в ткани мозга, в особенности при кислых значениях pH. При этом весьма существенно, что простое нагревание животных в термостате до такой же ректальной температуры, какая регистрировалась при СВЧ-воздействии, не вызывает такой активации катепсинов.

Эти данные указывают на мобилизацию или разрушение при интенсивном СВЧ-воздействии мембран лизосом, так как по данным Лайта и Маркса (1966), полученным с помощью дифференциального центрифугирования, наибольшей активностью в кислой среде обладают протеиназы митохондриальной фракции, содержащей лизосомы.

Что касается электрошока, то, по данным Погодаева (1964), в этих условиях наблюдается значительное усиление протеолиза. Таким образом, имеются достаточные основания связывать снижение включения радиометионина в белки мозга с процессами протеолиза. В то же время определенная роль в наблюдаемых эффектах принадлежит, по-видимому, и нарушениям процессов белкового синтеза, в частности, нарушениям синтеза РНК (Эссман, 1966).

Для оценки результатов третьей серии экспериментов большое значение имеют данные Барондеса и Когена (1966)



и в особенности Агранова и сотрудников (1966), согласно которым угнетение синтеза белка в мозгу с помощью пуромицина нарушает переход кратковременной памяти в долговременную. При этом амнестическое действие пуромицина тем выраженнее, чем раньше после сеанса обучения он вводится, что сближает действие пуромицина с эффектами электрошока и других «стирающих» память воздействий. Сопоставление полученных нами результатов с приведенными литературными данными позволяет утверждать, что одним из основных механизмов ретроградной амнезии, возникающей после СВЧ-гипертермии и электрошока является нарушение синтеза белка, приводящее к нарушению процесса структурного закрепления констелляции возбужденных нейронов и формирования мультинейронного памятного следа — энграммы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Крылов О. А., Данилов Р. А., Тонгур В. С. — «Журнал высшей нервной деятельности», 15, 1, 79—86.
2. Меерсон Ф. З. — О взаимосвязи физиологической функции и генетического аппарата клетки. Медгиз, 1963.
3. Меерсон Ф. З., Кругликов Р. И., Коломейцев И. А. — «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 12, 1965.
4. Меерсон Ф. З., Кругликов Р. И. — «Журнал высшей нервной деятельности», 16, 274—291, 1966.
5. Меерсон Ф. З., Кругликов Р. И., Горячева И. А. — ДАН СССР, 170, 741—744, 1966.
6. Погодаев К. И. — Биохимия эпилептического приступа. Медицина, М., 1964.
7. Симонов П. В. — Что такое эмоция? Наука, М., 1966.
8. Хиден Х. — В книге «Функциональная морфология клетки». Издание иностранной литературы. М., 1963, 185—260.
9. Agranoff B. W., Klinger P. D. — Science, 146, 952—954, 1964.
10. Agranoff B. W., Davis R. E. a., Brink J. J. — Proc. Nat. Acad. Sci, 54, 788—793, 1965. Brain. Res., 1, 3036309, 1966.
11. Barondes S. H. — Nature, 205, 4966, 18—21, 1965.
12. Barondes S. H., Cohan H. D. — Science. 146, 594—595, 1965.
13. Davis R. E., Agranoff B. W. — Fed. Proc., 24, 329, 1965.
14. Dingman W. a. Sporn M. B. — Science. 144, 26—30, 1964.
15. Essman W. B. — XVIII Intern. Congr. Psychol., Symp. 20. Moscow, 1966, 65—68.
16. Flexner J. B., Flexner L. B., Stellar E. — Science, 141, 57—60, 1963.
17. Flexner J. B., Flexner L. B., Roberts R. B., Haba G. de la. — Proc. Nat. Acad. Sci, 52, 5, 1165—1169, 1964.
18. Gaito J. — Psychol. Rev. 70, 5, 471—480, 1963.
19. Lajtha A. a Marcs N. — in Peeters H. (Ed) — Protides of the Biological Fluids, Amsterdam. 1966, 103—114.



## ЗНАЧЕНИЕ ПАТОЛОГИИ ВИСОЧНОЙ ОБЛАСТИ МОЗГА В ГЕНЕЗЕ ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ

Л. П. ЛОБОВА

(Москва)

Изучение клинических особенностей аффективно-эмоциональной сферы все больше привлекает внимание психиатров, нейрофизиологов, морфологов и других смежных специалистов.

Огромное значение экспериментальных данных, полученных при изучении эмоций, дают новые подтверждения о значении в их генезе лимбической системы и ее связях с новой корой и гипоталамусом.

В неврологическом субстрате и биологической основе эмоциональной жизни человека лежит гармонически работающий саморегулирующий механизм, связанный с корковой системой мозга. Основными его отделами являются нервные системы различных уровней мозговой деятельности. Эмоции, также как и сознание и другие сложные функции мозга, возникают и развиваются в процессе онто-и филогенеза.

Остается еще многое выяснить в сложных функциональных связях между лимбической системой, гипоталамусом и высшими корковыми функциями. Исследования ведутся, и данные экспериментальных находок последних десятилетий дают много существенных материалов (Папец, 1937; Гесс, 1940; Орбели, 1940; Мак-Лин, 1954; П. К. Анохин, 1949; Э. Гельгорн, 1948; Э. Гельгорн, Луфборроу, 1965 и др.). Однако при качественном своеобразии человека многие закономерности распада функциональной деятельности мозга, патологии эмоций, добытые на животных, не могут быть раскрыты при изучении патологии эмоциональной сферы человека. Изучение патогенеза и депрессивных состояний занимает особо пристальное внимание советских и зарубежных психиатров. В этом отношении научную ценность представляет изучение клиники депрессивных состояний при опухолях мозга височ-



ной локализации. Наблюдения приобретают экспериментальную значимость, дающую возможность психиатру проследить возникновение и особенности течения эмоциональных нарушений. Особый интерес в генезе депрессий приобретают опухоли лимбических отделов мозга и гиппокампа. Но клиническая картина психических нарушений определяется не только локализацией опухоли, а и качественным характером патологического процесса.

Поэтому в развитии симптоматики имеет значение характер биологической структуры опухоли, например, медленный рост опухоли типа глиом, она длительно не обуславливает появление выраженных общемозговых реакций и сопровождается, главным образом, первичной четкой очаговой симптоматикой в виде эмоциональных изменений, депрессивных состояний на фоне астении. Определенный интерес представляет значение длительности анатомо-физиологических раздражений медио-базальных отделов височной доли (гиппокампа) в постепенный переход в иное качество процесса, в разнообразные симптомы патологии эмоциональной сферы. Чаще всего эти нарушения сочетаются с обонятельными галлюцинациями, вегетативно-сосудистыми, мнестическими симптомами. Патогенез этих явлений сложен, наряду с очаговыми явлениями нарушения систем гиппокампа существенную роль играют и общепатологические реакции мозга, тесные функциональные связи височной области с другими отделами мозга.

Появление в начале развития опухоли длительных депрессивных состояний является симптомами первичного функционального изменения височной области, ее глубинных образований гиппокампа, связанных с височно-подкорковыми образованиями. В дальнейшем, по мере деструкции определенных церебральных систем, появляются и более грубые изменения с нарушением памяти и очаговыми изменениями в неврологическом статусе.

Аффективные нарушения при опухолях височных долей мозга еще мало разработаны. В то же время клиника депрессивных состояний при опухолях мозга имеет определенное сходство с депрессией, возникающей при психических заболеваниях иного генеза, это приближает нас к пониманию механизмов их патогенеза под углом зрения функциональной локализации.

Экспериментальные раздражения медиобазальных отделов височной области у животных приводят к появлению наи-



более простейших форм изменений эмоциональной сферы в виде проявления страха, тревоги, тоски. Клинические наблюдения больных с депрессивными состояниями при глиомах височной области могут подтверждать эти исследования.

В 1947 г. Франц провел обзор имеющейся литературы по опухолям височной доли; он указывает, что наиболее часты нарушения психической деятельности в виде депрессивных синдромов и изменения сознания.

А. С. Шмарьян (1943) анализирует нарушения эмоциональной деятельности при опухолях височной доли.

В 1959 г. Бинглей проанализировал 253 истории болезни больных с глиомами височной области в Копенгагенской нейрохирургической клинике. Им были изучены больные с психическими нарушениями при условии развития опухоли в речисивном или доминантном полушарии. Проводился статистический анализ достоверности, зависимости психических нарушений от внутричерепной гипертензии. Эта зависимость оказалась недостоверной. Бинглей наиболее часто наблюдал появление психических нарушений при опухолях в правой височной доле. У 57% больных были изменения в аффективно-эмоциональной сфере в виде уплощения аффекта и эмоциональной подавленности. Л. И. Лобова, Т. А. Доброхотова (1963) изучали депрессии при височных опухолях мозга. Экем и Ажурюгауэра (1963) подразделяют больных при глиомах на две группы: первая — с невротической лабильностью, вторая — с депрессией.

Особенностям течения психических нарушений посвящена работа Колодного, который исследовал 38 больных с височными глиомами; автор подразделил течение на три периода: первый период — когда нет каких-либо симптомов опухоли, второй период — появление местных локальных неврологических симптомов и третий — с общемозговыми явлениями. Изменение в эмоциональной сфере наблюдалось у большинства больных.

Мы исследовали 45 больных с глиомами височной доли мозга, находившихся на лечении в Нейрохирургическом институте имени акад. Н. Н. Бурденко. Опухоли были верифицированы во время операции у 25 больных на секции.

В настоящем сообщении мы останавливаемся на клинике депрессивных состояний у больных с внутричерепными опухолями (астроцитомы, олигодендроглиомы) височной области. Среди 45 больных — женщин — 30 и мужчин — 15, по возрасту от 17 до 56 лет. Наибольшую группу ( $\frac{2}{3}$ ) представ-



ляли больные от 20 до 45 лет. По характеру опухоли — астроцитомы у 27 больных, олигодендроглиомы — у 18. По стороне локализации опухоли распределялись почти равномерно — в правом полушарии — 25 и в левом — 20. У большинства больных опухоли локализовались под корой в белом веществе мозга чаще перивентрикулярно, у 25 больных были опухоли гиппокампа. Незадолго до заболевания у 20 больных были травмы мозга с потерей сознания, вирусные гриппы. У 35 больных отмечены застойные явления на соске зрительного нерва, но без атрофии. У 28 больных обнаружено изменение поля зрения. Белок в спинно-мозговой жидкости не превышал верхней границы нормы, но у 30 больных был повышен до 0,60%, цитоз не увеличен.

В неврологическом статусе отмечались мягкие симптомы патологии височной области.

Рентгенологические изменения в костях черепа не всегда были выявлены, но чаще указывали на вторичные изменения турецкого седла. В биохимии крови отмечались изменения белковых фракций, углеводного обмена. В картине крови повышение лейкоцитоза до 10 000, при снижении РОЭ.

Течение заболевания отмечалось от 2 до 10 и более лет. Большинство больных ранее обследовалось в неврологических стационарах. 15 больных стационарировались в психоневрологические больницы в связи с эпилептическими припадками или депрессивными состояниями.

Многообразие психопатологических синдромов и их различная вариация связаны не только с локализацией опухоли, но и с направлением, особенностями ее роста (узловая или инфильтрующая форма), биологической структурой опухоли и многими другими привходящими факторами (состояние компенсаторных механизмов, возраст больного, особенности преморбидной личности).

Доброкачественные глиомы чаще развиваются в молодом и среднем возрасте. Геншен и Авцын (1960) связывают определенные типы глиом с гормональной диспозицией организма. Выделяют глиомы детского возраста, пубертатного и климактерического периода.

По особенностям психопатологических синдромов можно было выделить астенические, депрессивные и эпилептические состояния.

Эти синдромы характеризуются как определенной последовательностью в своем поступательном развитии, так и сложной, часто атипичной клинической структурой. По особенностям клинических проявлений они не одинаково четко очер-



ченны, часто сочетаются с другими состояниями. В данной работе мы останавливались только на картине депрессий.

Астенические состояния являются первыми проявлениями психических нарушений. Больные чувствовали какой-то внутренний дискомфорт, физическую усталость. Астения исчезала после отдыха и лечения, но через некоторое время вновь появлялась. Этот период может быть более или менее длительным. В этом же периоде появляются эмоциональные изменения. Они могут быть в виде пугливости, необъяснимого страха, боязни остаться одной в комнате, но чаще как депрессивное состояние с навязчивой нерешительностью и тревогой, которые непонятны и чужды больному. Постепенно жизнь теряет для них значение и интерес. Эти переживания сочетаются с общим чувством недомогания. Больные не ипохондричны, они не жалуются и не имеют неприятные, сенестопатические болевые ощущения. Однако постоянное чувство тоскливости отражается на общем облике больного, они становятся более молчаливыми, неуверенными в себе. Мы не могли отметить у больных колебания настроения в течение суток, но возможно имеются «депрессивные волны суток». Депрессивное беспокойство монотонно, больные все время чувствуют тревожность и что-то ожидают. Внимание больных занято своими переживаниями, они рассеяны.

Астения и депрессия развиваются в ранние фазы развития опухоли, когда нет еще неврологических очаговых нарушений. Этот период можно назвать первичным периодом психических изменений. Здесь же появляются постепенное изменение личности с тревожной мнительностью, как реакция на те нарушения, которые происходят в эмоциональной системе.

В дальнейшем в связи с новой фазой в развитии опухоли происходит изменение и в клинической картине. Чаще появляются приступообразные состояния в виде спутанности, состояния тоски с двигательным беспокойством, жалобами на боли в области сердца, обонятельные галлюцинации. Подобные состояния Джексон назвал «витальными состояниями». Пенфильд описывал их при раздражениях височной доли. И некоторыми авторами (Борд, Маклеон) они расценивались как abortивные эпилептические припадки, нечто аналогичное «субклиническим залпам височной доли». По нашим наблюдениям эти приступы имеют свои особенности, которые состоят в большой выраженности эмоциональных нарушений, в чувстве тревоги, тоски и вегетативно-висцеральных и обонятельных галлюцинациях. Приводим краткую историю болезни.



Больная С., 36 лет. Наследственность без особенностей, родилась в срок, развивалась нормально, училась средне, закончила 6 классов. Рано стала работать, помогать семье. По характеру была заботливой, трудолюбивой, энергичной, общительной.

Считает себя больной в течение трех лет. Появилось повышенная утомляемость, тоскливость, которая постепенно нарастала. Постоянно чувствовала физическую усталость, даже после небольшой работы, была повышенная чувствительность к запахам.

Больная отмечает, что она изменилась по характеру, стала тревожной, тоскливой — «ничто не радует, сердце предсказывает что-то плохое, оно ноет, кажется что-то будет, какое-то несчастье». Хуже стала память, появилась рассеянность. В таком состоянии обследовалась в нервном отделении областной больницы. Были обнаружены патологические знаки со стороны центральной нервной системы и предположение об опухоли. Больная была стационарирована в Институт нейрохирургии.

В неврологическом статусе справа снижен корнимальный рефлекс, носогубная складка слева. Дно глаз — резко выражены застойные соски зрительных нервов. Поле зрения — сужение височных половин. Белок в ликворе 0,16%, цитоз 8.

ЭЭГ — на фоне нерезко выраженных общемозговых изменений выявляется грубый очаг патологической электрической активности в правой передне-височной области.

**Психическое состояние.** При беседе с больной создается впечатление, что говоришь с очень усталым крайне удрученным и чем-то озабоченным человеком. Больная говорит тихим, монотонным голосом. Часто замолкает, делает паузы. Она упорядочена, полностью ориентирована в месте и времени. Лицо грустное, отмечается однообразие в методике и мимике лица и некоторая общая скованность. Больная все время говорит о состоянии тоскливости. Это видно и без ее слов, она подавлена, малоподвижна, постоянно чем-то озабочена, с больным мало общается, жалуется на снижение памяти. Но при исследовании памяти выясняется, что истинных грубых нарушений памяти нет, снижение памяти связано с той витальной слабостью, которую больная испытывает. Она быстро утомляется во время беседы, некоторое время лежит в полном физическом изнеможении. Но она остается целенаправленной, при беседе подробно рассказывает, как развивалось ее заболевание.

Во время обследования в Институте нейрохирургии у больной наблюдалось два приступа, во время которых она бледнела, покрывалась потом, зрачки расширялись, дыхание стало несколько уреженным, на лице — выражение ужаса и тоски, страха, недоумения и мышечные подергивания под правым глазом. Это продолжалось около 2 мин. и заканчивалось резким криком больной «ой, как страшно! как мне надоело эти запахи!». Ночью приступ резкой головной боли с остановкой дыхания. Смерть.

На секции — астроцитома правой гиппокамповой извилины, опухоль вращалась в область центрального образования основания мозга и каудально на базальную поверхность правой половины варолиевого моста. Грубое сдавление и смещение мозгового ствола с опущением миндалик мозжечка.

Заболевание длилось в течение 3—4 лет. В первой стадии болезни выступает астения и депрессия по типу меланхолии с тоскливостью.

Второй этап недлительен, появляется приступообразное состояние, состоящее из сочетания обонятельных галлюцина-



ций и чувства тоски, носящей болевой гиперпатический характер с неприятными ощущениями в области сердца. Тоскливость оставалась постоянным состоянием больной, особенностью изменения всей ее личности.

Депрессивное состояние явилось результатом усиления преморбидных черт личности. Депрессия была близка к физическому страданию, при котором тоска, тревога, чувство отращения к жизни трудно отделимы от телесных гиперпатических расстройств. М. И. Аствацатуров приводит анатомо-физиологическую трактовку этих состояний. Он предполагал две основные формы эмоций: корковую, гностическую и таламическую — протопатическую. Последняя связана со зрительным бугром. В этих условиях можно наблюдать тесное единство протопатической чувствительности и эмоций в виде гиперпатии с тревожной тоскливостью.

В этом отношении интересен и тот факт, что депрессия сочетается с обонятельными и вегетативными нарушениями.

Морфологические исследования И. Н. Филимонова, С. М. Блинова и др. подтверждают значение функциональной структуры базально-височной коры не только для обоняния, но и для более общих функций эмоциональной жизни.

У части больных в связи с ростом опухоли в лобные отделы мозга наблюдались эмоциональные изменения в виде адиномической депрессии. Больные теряют присущую им ранее жизнедеятельность, активность, становятся более молчаливыми. Они изменялись в своем внешнем облике, исчезала тщательность и аккуратность, которая так была им всегда свойственна. Больные становились небрежными в одежде, безразличными к окружающим. В эмоциональной сфере недомогание, бесчувственность, но не тоскливость, не было реакции на это бесчувствие. Утром больные, с трудом преодолевая чувство недомогания, идут на работу.

Ко второй группе эмоциональных нарушений мы относим 8 больных с депрессивными состояниями, возникающими через несколько дней после операции удаления опухоли из медиобазальных отделов височной доли. Острое начало психоза с нарушением сознания по типу делириозно-онейроидного с устрашающими галлюцинациями, иллюзиями, выраженной тревогой, растерянностью. Тревога и опасение быть убитым, потерять близких, сопровождается нестойкими бредовыми идеями отношения, особого значения.

Больные высказывают идеи виновности, самообвинения, просят перевести их в соответствующие судебные органы. Внешне больные заторможены или крайне тревожны, все вре-



мя находятся в движении, плачут, на лице выражение страха, тревоги. Появляются суицидальные мысли и поступки. Больные монотонны и стереотипны в своих жалобах. В течение 1—1½ мес. — психотическое состояние с периодическими колебаниями то в сторону смягчения, то усиления тоскливости и тревоги с бредовой настроенностью.

Эти наблюдения особенно интересны тем, что депрессивные психозы появлялись только после операций на височной области.

Патогенез депрессивных состояний сложен и многообразен и тесно связан с многообразием клинических особенностей аффективных нарушений. Патогенез многообразия клинических форм депрессии при поражении височной области мозга можно объяснить не только локализацией процесса, но и качеством патологического процесса, темпом и распространением распада анатомо-физиологических, функциональных связей, это объясняет нам уровни поражения в картине депрессий.

Медленный темп развития процесса дает возможность функциональному приспособлению нервной системы, в связи с чем выступают более тонкие психопатологические симптомы — астении, затем депрессии. Но активно текущий процесс опухоли мозга не остается изолированным, он сопровождается обширными функциональными изменениями головного мозга, эти изменения возникают в связи с нарушением ликворо- и кровообращения и условий функционирования мозга. Это особенно ярко подтверждается и данными биоэлектрической активности мозга, на электроэнцефалограмме появляется нарушение и исчезновение альфа-ритма с появлением бета-волн, как проявление раздражения глубинных лимбических систем. Нарушение очаговой височной и общемозговой деятельности приводят к депрессивным состояниям, но не к психозу. Психотические депрессивно-параноидные состояния мы наблюдали после хирургических вмешательств, когда включались общие более острые нарушения мозговой деятельности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А. П. — В книге «Всесоюзная конференция нейрохирургов». 1960.
2. Анохин П. К. — В книге «Проблемы высшей нервной деятельности». М., 1949.
3. Гельгорн — В книге «Регуляция функций вегетативной нервной системы». И. Л., М., 1948.



4. Орбели Л. А.— В книге «Проблемы советской психиатрии». Изд. АМН, 1948.
  5. Лобова Л. П., Доброхотова Т. А., Машанова Г. А.— В книге «Материалы XII научной сессии Харьковского Института неврологии и психиатрии». 1965.
  6. Гельгорн Э., Луффборроу Дж.— В книге «Эмоции и эмоциональные расстройства». Изд. «Мир», 1966.
  7. Шмарьян А. С.— В книге «Мозговая патология и психиатрия». М., 1949.
  8. Hecaen de Ajariaguerra—Troubles Mentaux au cours tumeurs intracraniales. Masson, 1956.
  9. Bingley T.—Acta Psychiatrica et Neurologica. Suppl. 120, v. 33, 1958.
  10. Kolodny—Brain, 1928, V. 51.
  11. Baruk H.—Le troubles Mentaux dans les tumeurs cerebrales. Paris, 1926.
  12. Papez I. W.—Neurol. & Psychiatr., 38, 1937.
  13. Maclean P.—Arch. Neurol. & Psychiatr., 78, 1957.
-



## К ВОПРОСУ О ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ СИСТЕМЫ ГИПОТАЛАМУС-ГИПОФИЗ-КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ БОЛЕЗНИ ДАУНА

В. Я. ДЕЯНОВ

(Москва)

В последние годы психиатры уделяли большое внимание вопросам этиологии, патогенеза, клиники и динамики развития олигофрении. Болезнь Дауна является одним из наиболее четко очерченных заболеваний в группе олигофрении и подверглась наиболее активному изучению.

По данным разных авторов (Кохен, Лилиенфельд и др., в Лондоне на 1000 новорожденных приходится 1,11 с болезнью Дауна, в Бостоне 3,42:1000, в Чикаго 1,57:1000. У нас (по Ленинграду — Е. Ф. Давиденкова) — 1:912 новорожденных. Почти все больные с болезнью Дауна выявляют глубокую степень умственной недостаточности — имбецильность 91%, идиотию 2,5%. Только 6,5% могут учиться во вспомогательных школах для умственно отсталых.

Лангдон Даун описал этот вид слабоумия в 1866 г. В 1875 г. Фразер и Митчелл в Эдинбурге уже делали доклад об этом заболевании.

К. Бенда в 1946 г. опубликовал свою работу «Монголизм и кретинизм», подытожив данные литературы и собственные наблюдения он полагал, что в основе болезни Дауна лежит поражение передней доли гипофиза с нарушением образования тропных гормонов, а изменения щитовидной и половых желез вторичны. Бенда отмечает, что в патологический мозговой процесс вовлечена также гипоталамическая область, но отдает приоритет поражению гипофиза, считая монголизм типом врожденного гипопитуитаризма.

Другие исследователи считали болезнь Дауна «незаконченным развитием». Иные, наоборот, расценивали болезнь Дауна, как преждевременно законченное развитие.

До 1959 г. известно было влияние возраста матери, недоедание, недостаток витаминов в пище и другие факторы, способствующие развитию болезни Дауна. Но лишь в 1959 г. французские генетики (Легён и соавторы), исследуя 9 человек с болезнью Дауна, нашли, что в основе этого заболевания лежат аномалии хромосомального аппарата, а именно, нерасхождения 21-й хромосомы, следствием чего является увеличение общего числа хромосом до 47 за счет дополнительной, третьей хромосомы № 21.

В следующем 1960 г. Картер нашел, что у больных с болезнью Дауна может быть и нормальное (46) число хромосом, но имеет место транс-



локация малой 21 (лишней) хромосомы на одну из больших (13-ю—15-ю—18-ю). Транслокация встречается редко — около 5% среди детей с болезнью Дауна. Также редко появляется третья возможность — это так называемый мозаицизм, т. е. когда часть клеток имеет 46 хромосом, а часть — 47 хромосом с трисомией по 21-й хромосоме.

Все эти исследования проливают свет на патогенез болезни Дауна, но не ими объясняется этиология этого заболевания. Остается неясным, какая же причина лежит в основе патологического нарушения хода редукционного деления материнской яйцеклетки.

С достаточной степенью вероятности в настоящее время можно назвать в качестве причины нерасхождения хромосом возраст матери.

После 35 лет опасность рождения ребенка с болезнью Дауна скачкообразно возрастает до 25 на 1000 родов (Хоболд, Вандерлих и Леон, 1963).

Возраст матери	Число новорожденных с болезнью Дауна на 1000 новорожденных
До 25 лет	Около 0:1000
От 30 до 35 лет	2 1/2 : 1000 новорожденных
От 35 до 40 лет	4 : 1000 »
От 40 до 45 лет	14 : 1000 »
Старше 45 лет	25 : 1000 »

Отечественные исследователи (Давиденкова с соавторами, 1963), считают, что матери в возрасте от 20 до 29 лет имеют шансы родить ребенка с болезнью Дауна 1:2000, а старше 40 лет — 1:100, т. е. в 20 раз больше, так как «у матерей пожилого возраста возникает больше всяких мутаций в том числе и ведущих к патологическому развитию зародыша в форме болезни Дауна».

Большинство авторов указывает, что имеет значение возраст только матери, но отдельные исследователи считают, что и возраст отца также имеет значение для возникновения болезни Дауна.

Второй существенной причиной рождения детей с болезнью Дауна является радиация (Ушида и Кюртис, 1961). Даже облучение рентгеновскими лучами и флюорография для диагностических целей может иметь влияние в указанном смысле.

В. П. Эфроимсон (1964) указывает, что вследствие облучения получается слипание хромосом. При последующих делениях это приводит к разрывам хромосом, переносу оторванных частиц и к передислокации, т. е. образованию клеток с аномальным хромосомным комплексом.

Третьим фактором является токсоплазмоз матери. Головацкой (1962) исследовано 30 женщин, имеющих детей с болезнью Дауна и у 12 из них установлено клинически и серологически диагноз токсоплазмоза. У 4 женщин было повторное рождение детей с болезнью Дауна. Профилактическое лечение хлоридином и сульфодимезином по схеме проведено в период беременности 5 женщинам, уже имевшим детей с болезнью Дауна, после чего все они родили здоровых детей.

Существует предположение, что облучение ультрафиолетовыми лучами, некоторые химические вещества, перенесенная во время беременности корь также влияют на появление детей с болезнью Дауна (Сергович и соавторы, 1964).

Вероятно есть и другие причины, пока еще недостаточно изученные, благодаря которым и при нормальном числе хромосом может выявиться



болезнь Дауна. Так, описаны больной ребенок с болезнью Дауна с нормальным числом и конфигурацией хромосом (Холл, 1962). Подобное описание одного больного с нормальным кариотипом дает Сергович и Карр. С помощью электронного микроскопа им удалось выяснить, что у этого больного примерно  $\frac{1}{5}$  часть длинной ветви 21-й хромосомы была встроена в короткую ветвь 13—15 хромосом. Таким образом, имела место транслокация небольшой части генетического вещества.

Авторы полагают на основании своих наблюдений, что потеря или перенос короткой ветви 21-й хромосомы не приводили к развитию болезни Дауна. Но гены длинной ветви 21-й хромосомы, если они имеются в утроенном количестве, являются причиной болезни Дауна. Но нужно иметь в виду, что небольшие патологические изменения хромосом трудно уловить ввиду присущей им и в норме вариабельности.

Мы не будем ближе касаться вопросов клиники и патогенеза болезни Дауна, поскольку они подробно и тщательно описаны в монографических работах как русских, так и иностранных авторов.

Я напому только некоторые данные патологоанатомических исследований, имеющих более близкое отношение к настоящей работе.

К. Бенда отмечает двоякого рода изменения центральной нервной системы: 1) свидетельствующие о патологии развития и 2) о патологии метаболизма.

Весь головной мозг атрофичен. Извилины полушарий мозга недостаточно дифференцированы. Лобные доли, продолговатый мозг и мозжечок недоразвиты. Желудочки мозга малы и узки, центральный канал спинного мозга расширен. Замедлена миелинизация главным образом нисходящих систем как в головном, так и в спинном мозгу. Имеются выраженные явления хронической аноксии. В патологический процесс вовлечена также и гипоталамическая область. Так, отмечается гипоплазия диэнцефальной и мезенцефальной областей, есть указания на дефицит нервных клеток гипоталамуса. В. В. Русских обнаружил атрофию и «глубокое недоразвитие» клеток ретикулярной формации. Страдают также эндокринные органы. В гипофизе отсутствуют секреторные гранулы, являющиеся показателем его деятельности. В коре надпочечников, в щитовидной и половых железах отмечены атрофические процессы. Следовательно, имеются данные, указывающие на патологию системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников.

При выполнении этой работы нас интересовало участие центров гипоталамической области в оформлении очень сложного комплекса отклонений при болезни Дауна.

Целью настоящей работы является изучение реактивности, функциональных особенностей гипоталамической области, в частности системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников в динамике по отношению к проводимому лечению.

Для этого на базе Детского дома инвалидов № 15 Мосгорсобеса проведено специальное обследование 33 детей и подростков с болезнью Дауна и 6 детей с олигофренией иной этиологии, составивших группу для сравнения. Причиной олигофрении у детей этой последней группы можно было признать тяжелые роды с длительной асфиксией (2), многочисленные инфекционные заболевания в раннем детском возрасте (1), тяжелое производственное (химическое) отравление матери в первую половину беременности (1). У двух анамнез



отсутствовал. В статусе были признаки органического поражения центральной нервной системы.

Диагноз устанавливался в Московском городском психоневрологическом диспансере для детей и подростков и подтверждался при личном знакомстве с больными.

Возраст — от 9 до 16 лет. Мальчиков — 34. Девочек — 5. Все необучаемы. Интеллектуальное развитие на уровне имбецильности.

Были применены методы исследования, направленные на выяснение реактивности гипоталамической области, как основного центра, регулирующего деятельность вегетативной нервной системы, эндокринных желез и обмена веществ.

Мы исследовали рефлекс Ашнера, орто- и клиностатический рефлекс. Измеряли артериальное кровяное давление, проводили артериальную осциллометрию, капилляроскопию, пробу Нестерова, Мак-Клора и Олдрича, внутрикожную пробу с адреналином и дионином по Брейтману. Пробу Торна, адреналиновую пробу с учетом изменения пульса, дыхания, артериального кровяного давления и абсолютного числа эозинофилов крови. Проводили терморегуляционную пробу по Щербак и измеряли температуру кожи с помощью электротермометра. Исследовали сахар крови с нагрузкой 50,0 г сахара по методу Хагендорна и белковый состав сыворотки крови методом ионтофореза на бумаге; общий белок определяли рефрактометрически. Все исследования проводились с учетом клинической картины заболевания.

Большинство детей с болезнью Дауна эмоционально уравновешены и в пределах своих способностей правильно реагируют на окружающее (19 человек). Четверо были повышено возбудимы, негативистичны, пугливы, плаксивы, двигательно беспокойны и 10 человек были необычно вялы, пассивны, безразличны ко всему происходящему.

Торпидные больные (10 человек) могут, ничего не делая, сидеть часами на одном месте с бессмысленным видом, не принимая участие ни в занятиях, ни в играх. Голос тихий, сиплый, речь бормочущая, без модуляций, с пропусками целых слогов и поэтому даже свою фамилию и имя они произносят настолько неразборчиво, что понять их трудно. Словарь их очень беден — иногда не более десятка слов, фразовая речь не развита.

Возбужденные больные (4 человека) проявляют двигательное беспокойство и эмоциональную взбудораженность. Мимика живая, движения быстры, большей частью ловки и хорошо координированы. Они обладают некоторыми музы-



кальными способностями, знают песни и охотно поют, соблюдая ритм. Поэтому, хотя слова произносятся не отчетливо, всегда можно догадаться, какую песню поет ребенок. Они могут часами с бурным аффектом и соответствующей мимикой и жестикуляцией играть в войну, подражая звукам летящего самолета, авиабомбы, трескотне пулеметов и т. п. Некоторые подростки без всякой критики высказывали фантазии с садистической направленностью.

У 5 больных выявлены дефекты деятельности сердца и сосудов, которые можно было бы отнести за счет неправильностей центральной регуляции вегетативно-сосудистой системы. Именно, отмечались экстрасистолия, аритмия, снижение артериального кровяного давления, особенно пульсового (до 26 мм Hg), вследствие чего пульс на лучевой артерии почти не прощупывался.

При исследовании рефлекса Ашнера и при орто-и клино-статической пробе отклонения от обычных цифр редки. Вегетативный фон чаще без признаков превалирования тонуса симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

При капилляроскопии в основном отмечены нарушения строения капилляров, задержка их развития и мутность фона. Диссоциированное строение капилляров было у 7 человек. Оно выражалось в неправильном расположении капилляров в два слоя и в разных направлениях. Иногда у одного и того же больного на разных пальцах одной руки можно было отметить разные структуры капилляров, например, нормальную и гипопластическую. Функциональные нарушения в виде спастических явлений были редки — только у 3 больных.

Проба Нестерова была резко усилена у всех больных, у 26 из них ломкость сосудов была настолько велика, что весь участок кожи под банкой становился багровым и представлял собой сплошной кровоподтек. У 14 больных отмечена асимметрия.

При пробе Мак-Клюра и Олдрича время рассасывания волдыря укорочено до 6—10—25 минут.

Результаты терморегуляционной пробы ясно указали на неполноценность центральной регуляции температуры тела. Так, у подавляющего числа больных (24 человека) реакция терморегуляции была извращена или отсутствовала.

При кожной электротермометрии отмечена часто встречающаяся термоасимметрия (15 человек) и тенденция к изотермии (5 человек). Нормальное распределение кожной температуры только у 6 больных.



В 1961 г. было произведено специальное исследование (Саливан с соавторами) адреналовой функции при болезни Дауна. В покое функция кортико-адреналовой системы протекает правильно и соответствует нуждам организма. Кора надпочечников в состоянии правильно отвечать на однократную стимуляцию введением адренокортикотропного гормона гипофиза, но повторное введение АКТГ выявило низкую или вялую реакцию коры надпочечников, это указывает на недостаточность резервных возможностей.

У нас проба Торна проведена 16 больным. У десяти из них снижение абсолютного числа эозинофилов недостаточно или отсутствует. Извращение реакции у двух. Норма только у 4 человек.

При адреналовой пробе (подкожное введение 0,3—0,5 1:1000 раствора адреналина) наблюдалась диссоциация вегетативных показателей и двухфазные реакции — смена симпатических и парасимпатических фаз. Клинические проявления при этом отсутствовали, лишь у 3 больных возникло недлительное психомоторное возбуждение.

При проведении адреналовой пробы одновременно проверялась реакция эозинофилов на введение адреналина. Оказалось, что абсолютное число эозинофилов снижается до нормы только у 6 человек. Извращенная реакция — у 1 человека.

При исследовании сахара крови с нагрузкой 50,0 сахара получены преимущественно так называемые «двугорбые» кривые с двумя подъемами сахара крови (у 13 человек) и ирритативные короткие реакции.

Было проведено исследование белка сыворотки крови при болезни Дауна, у умственно отсталых не с болезнью Дауна и у здоровых (Кэрвер с соавторами, 1959). У детей с болезнью Дауна снижено количество альбуминов и, что особенно ясно и статистически достоверно — значительно увеличена фракция гамма-глобулинов.

Авторы приводят свою таблицу:

Норма	Число исследований	Возраст	Альбумины	Глобулины			
				$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
„Норма“ . . . . .	11	18—27 лет	51,5	4,4	10,6	18,2	15,3
Умственно отсталые дети . . . . .	9	3 1/2—9 лет	55,6	4,4	11,9	12,7	15,4
Умственно отсталые дети с болезнью Дауна . . . . .	24	3—9 лет	52,4	4,7	12,2	12,5	18,2



Мы исследовали белки сыворотки крови у 26 больных. Выявлено увеличение общего белка, уменьшение альбуминов и увеличение фракции гамма-глобулина (см. таблицу), т. е.

# БЕЛКИ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ ДАУНА (26 ЧЕЛОВЕК)

Норма	Общий белок	Альбумины			Глобулины								А/Г коэффициент		
		ниже нормы	норма	выше нормы	$\alpha_1$		$\alpha_2$		$\beta$		$\gamma$		ниже нормы	норма	выше нормы
					норма	выше нормы	ниже нормы	норма	ниже нормы	норма	норма	выше нормы			
16	10	10	14	2	21	5	7	19	14	12	5	21	10	14	2

наши данные совпадают с данными упомянутых выше авторов.

Подытоживая данные, полученные при исследовании детей с болезнью Дауна, мы можем сказать, что у них отмечалась значительно усиленная ломкость сосудов при пробе Нестерова. При капилляроскопии в основном отмечались нарушения строения капилляров, задержка их развития и мутность фона. Инвертированная реакция при терморегуляционной пробе, частая асимметрия и тенденция к изотермии при измерении кожной температуры, пониженная или извращенная реакция эозинофилов при адреналовой пробе и нагрузке АКТГ. При исследовании сахара крови преимущественно были получены двугорбые и ирритативные кривые. Проба Мак Клюра у всех ускорена. Исследование белков сыворотки крови выявило увеличение общего белка с уменьшением альбуминов и увеличением глобулинов, преимущественно за счет гамма-глобулиновой фракции. При этом нужно иметь в виду, что всю группу детей и подростков с болезнью Дауна мы рассматриваем, как единое целое, так как при примененных методах исследования результаты получались однозначные, независимо от того, находились ли больные в состоянии психомоторного возбуждения (4 человека) или в состоянии вялости, апатии и заторможенности (10 человек).

\* \* \*

Как известно, система терморегуляции имеет центральное представительство в области гипоталамуса. Слабые, а осо-



бенно извращенные реакции при терморегуляционной пробе свидетельствуют о нарушении именно центральной регуляции температуры тела.

Резко ускоренное время рассасывания волдыря при пробе Мак Клюра у всех без исключения больных, а также мутность фона при капилляроскопии свидетельствуют о повышенной гидрофильности тканей. А это является одним из признаков нарушения центральной регуляции водного обмена, поскольку у наших больных не было указаний на заболевание периферических органов (сердца, почек), могущих объяснить такие нарушения. Полученные в процессе исследования патологические сахарные кривые крови («двугорбые» и ирритативные) также надо признать зависящими от нарушения центральной регуляции углеводного обмена. «Двугорбые» сахарные кривые чаще встречаются при поражении гипоталамо-гипофизарной области. Уменьшение или извращение эозинопенической реакции при адреналовой пробе и пробе Торна свидетельствуют более непосредственно о нарушении — именно снижении — функционировании системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников.

И, наконец, выявленные у части больных нарушения сердечно-сосудистой деятельности — аритмия, экстрасистолия, снижение артериального кровяного давления — также могут быть отнесены за счет неправильной регуляторной деятельности высших вегетативно-сосудистых центров гипоталамической области.

Описанные нарушения капилляров указывают не столько на задержку развития, хотя и это имеет место, сколько на неправильность строения капиллярной сети, дизгенезию ее. Кроме того нужно обратить внимание на очень глубокие и долго не заживающие трещины губ. Это явление при болезни Дауна настолько постоянно, что возникает мысль, не является ли оно частью более общего расстройства трофического характера, как и чрезмерная сухость кожи, экзема, псориазис, ороговение и шелушение кожи на ладонях и подошвах.

Снижение мышечного тонуса конечностей и лицевой мускулатуры, чрезмерная гибкость суставов особенно пальцев и кистей рук, постоянно открытый рот, отвисание нижней челюсти, имеющее своей причиной не столько затруднение носового дыхания, сколько недостаточность тонического напряжения жевательной мускулатуры, отказ от прожевывания жесткой пищи, медлительность и быстрое утомление при физической работе, низкие данные при ручной динамометрии



(10—20 кг), все это указывает на снижение тонуса скелетной мускулатуры, возможно, имеющей в основе резкую гипоплазию мозжечка. Но возможно также и другое предположение. В настоящее время известно, что ретикулярная формация имеет непосредственное отношение к поддержанию мышечного тонуса, оказывая регулирующее — облегчающее и тормозящее влияние на рефлекторную деятельность. Тормозящее влияние в клинике проявляется снижением мышечного тонуса.

Это предположение вполне соответствует известным из литературы изменениям деятельности нейровегетативных и нейроэндокринных центров гипоталамической области, поскольку скопления нервных клеток ретикулярной формации частично находятся в области гипоталамуса.

В результате проведенных исследований приходим к выводу о массивном, многостороннем поражении гипоталамической области при болезни Дауна. Системное поражение касается, главным образом, терморегуляции, поддержания мышечного тонуса, обменных функций (водного, белкового и углеводного обмена) и нейроэндокринных нарушений, в частности, системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников в смысле ее недостаточности.

В отличие от детей с болезнью Дауна, у детей контрольной группы не было повышенной ломкости сосудов, не было извращенных реакций при терморегуляционной пробе. При измерении кожной температуры не было явлений изотермии. При адреналовой пробе реакция эозинопении была хорошо выражена. Не было «двугорбых» ирритативных кривых при пробе с сахарной нагрузкой. Соотношение белков сыворотки больше соответствовало обычным нормативам. По состоянию капилляров и по реакции эозинопении на введение АКТГ, не было отличия от детей с болезнью Дауна.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А. М., Гращенко Н. И. — «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1965, № 1.
2. Головацкая Г. И. — Журнал «Вопросы охраны материнства и детства», 1962, № 11, стр. 49.
3. Давиденкова Е. Ф., Штильбанс И. И., Годинова А. М., Савельева-Васильева Е. А., Верлинская Д. К. — «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1963 г., № 7, стр. 1052.
4. Давиденкова Е. Ф. — Хромосомальные болезни человека. 1965.
5. Костшевская Я. — «Польский врачебный ежегодник», 1963, т. XVIII, № 32, стр. 1175.
6. Русских В. В. — Болезнь Дауна, как нозологическая форма. Диссертация, 1964.



7. Сухарева Г. Е.—Лекции по психиатрии детского возраста, т. III.
  8. Эфроимсон В. П.—Введение в медицинскую генетику. 1964.
  9. Benda C.—Mongolism and cretinism, 1946.
  10. Carver M., Hobart Ph., Caud W. and Wittson C.—Diseases of the nervous system, 1959, т. XX, № 4, p. 162.
  11. Cohen B., Lilienfeld A., Sigler A.—Amer. J. of Public Health a. the Nations Health, 1963, v. 53, № 2, p. 223.
  12. Hall B.—Lancet, 1962, № 7264, p. 1026.
  13. Haubold H.—Wunderlich Chr. und Loen W. Medicinische Klinik, 1963, № 14, s. 544.
  14. Legeune M., Gautier M. et Turpin R.—Comptes rend. de séances de L'académie des Sciences, 1959, v. 248, № 8, p. 1721.
  15. O'Sullivan I., Reddi W., a. Farrell M.—Diseases of children, 1961, v. 101, № 1, p. 37.
  16. Sergovich V., Carr S.—The Jour. of Pediatrics, 1964, v. 65, № 2, p. 197.
  17. Uchida I. a. Curtis E.—Lancet, 1961, v. 2, p. 848.
-



## КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ С АСТЕНИЧЕСКИМИ СИНДРОМАМИ, ОБУСЛОВЛЕННЫМИ ВОЗДЕЙСТВИЕМ НЕКОТОРЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ

Э. С. ТОЛМАССКАЯ, Р. Г. ГОЛОДЕЦ, М. А. ТИТАЕВА  
(Москва)

Среди многочисленных исследований последних лет, направленных на выявление чувствительности центральной нервной системы к действию ионизирующего излучения, видное место принадлежит электрофизиологическим работам.

Вслед за первыми единичными публикациями Г. Дэвиса и П. Дэвиса (1939), начиная с 1954 г. М. Н. Ливановым и его сотрудниками (Ю. Г. Григорьевым, 1958; И. Н. Кондратьевой, 1959; Т. А. Корольковой, 1959; Н. С. Делициной, 1959; А. Б. Цыпиным, 1956 и др.) был выполнен ряд экспериментальных работ (проведенных динамически и с разными дозами облучения), в которых электроэнцефалографический метод сочетался с функциональными физиологическими проблемами и изучением условно-рефлекторной деятельности.

В этих работах не только установлена высокая чувствительность нервной системы, но и показано, как последняя реагирует на ионизирующее излучение различной интенсивности. Так, отмечено, что доза в 0,05 р. уже оказывает действие на центральную нервную систему. При более продолжительном действии рентгеновских лучей, после кратковременного повышения возбудимости коры происходит снижение работоспособности последней.

С. Н. Ардашников и М. Л. Райт, в 1960 г. изучавшие изменения биоэлектрической активности коры головного мозга кроликов непосредственно при вдыхании радона, отметили почти у всех подопытных животных значительное снижение интенсивности биотоков мозга, развившееся уже в процессе облучения. Одновременно методом кривых реактивности



выявлено повышение порога возбудимости и удлинение фазы депрессии.

Я. И. Гейнисман и Е. А. Жирмунская в 1953 г. опубликовали результаты проведенного ими исследования 26 больных гипертонической болезнью, подвергшихся кратковременному курсу лучевой терапии с применением малых доз.

Анализ электроэнцефалографического материала показал, что несмотря на избирательный характер облучения, изменения обнаруживались в электрической активности всего мозга, причем ответная реакция на воздействие выявлялась уже через 15—30 минут по окончании сеанса. Повторное действие рентгеновских лучей сказывалось в снижении биоэлектрической активности коры головного мозга и ее реактивности в ответ на воздействие разных раздражителей.

Еще более раннее возникновение реакции нервной системы на облучение показано в работах Ю. Г. Григорьева. Так у группы больных, находившихся на лучевой терапии по поводу опухолевых заболеваний, изменения биотоков мозга выявлялись уже через 4—5 минут по окончании облучения. В дальнейшем спустя 1,5—2 года после завершения курса лечения, несмотря на вполне удовлетворительное состояние больных и отсутствие дополнительных заболеваний, электрическая активность коры оставалась низкой, а реактивность — ослабленной.

Степень выраженности биоэлектрических изменений, характеризующих функциональное состояние коры, а также и клинических проявлений, находилась в соответствии с величиной суммарной дозы. На это указывают и И. С. Глазунов (1961), А. К. Гуськова (1960), И. К. Зюзин (1955) и др. В легких случаях заболевания ими отмечены лишь незначительные изменения спонтанной биоэлектрической активности; более выраженные изменения выявлены с помощью функциональных проб. В случаях развернутой картины заболевания кратковременная фаза экзальтации сменялась значительным и стойким снижением возбудимости нервных клеток.

Исследования биотоков мозга у лиц, подвергшихся хроническому воздействию малых доз ионизирующего излучения в профессиональных условиях, представлены лишь единичными публикациями (И. М. Великсон, 1958; К. А. Кяндарян с соавторами, 1960; И. Д. Макулова, 1956).

В работе И. М. Великсон заслуживает внимания сопоставление данных исследования основной и контрольной группы. В последней изменения электрической активности мозга наблюдались редко.



Нами были подвергнуты комплексному исследованию, с использованием электроэнцефалографического метода, 70 человек. Это были лица, длительное время (более 5—8 лет) работавшие в контакте с ионизирующим излучением. Основную часть обследованной группы составили работники рентгеновских установок (врачи-рентгенологи, рентгено техники,  $\gamma$ -дефектоскописты), меньшую часть — лица, работавшие со светосоставом постоянного действия (радий, мезоторий) и изотопами. Все обследованные в тот или иной период времени подвергались переоблучению в дозах, превышающих предельно допустимые в 3—5 и более раз.

По возрастному составу преобладали лица 30—40 лет. Анамнез их в подавляющем большинстве случаев не был отягощен дополнительными вредностями.

Клинические проявления болезни развивались медленно, исподволь, выступая чаще всего на 4—5 год работы. Связь заболевания с профессией подтверждалась не только особенностями клинической картины и отсутствием в анамнезе указаний на дополнительные вредности, но и дозиметрическими данными.

По степени выраженности проявлений основного заболевания обследованные больные распределяются на три группы.

Первую группу составили лица, у которых, наряду с явлениями астении, отмечались нестойкие функциональные сдвиги со стороны сердечно-сосудистой и нервной системы, а также гемопоза. Больные этой группы обычно жаловались на повышенную утомляемость, неустойчивый сон, частые головные боли, забывчивость, раздражительность, боли колющего характера, преимущественно в области сердца. Объективно отмечались лабильность пульса и кровяного давления со склонностью к брадикардии и гипотонии; в нервно-психическом статусе — повышенная возбудимость, истощаемость, явления вегетативной дистонии, начальные симптомы расстройства поверхностной чувствительности по полиневритическому типу. Со стороны периферической крови — увеличение числа ретикулоцитов и удлинение времени кровотечения, склонность к тромбоцитопении, умеренная преходящая лейкопения с относительным лимфоцитозом.

Вторую группу составили лица с развернутой картиной хронической лучевой болезни I и II степени и с выраженными проявлениями астенического синдрома. Жалобы больных носили более стойкий характер, отражая резкое снижение работоспособности. К числу этих жалоб относились крайняя



утомляемость, упорные головные боли, вялость, аффективная неустойчивость со снижением фона настроения, нарушение ритма сна, ослабление памяти. Изменения в соматоневрологической, в особенности в вегетативной сфере, также отличались выраженностью и стойкостью. Сказанное относилось и к картине крови, в которой четко выявлялись лейкопения, тромбоцитопения и другие характерные сдвиги.

В третью группу вошли лица с клиническими проявлениями перенесенной в прошлом хронической лучевой болезни. Многие из них, благодаря систематическому применению активных лечебно-профилактических мер, ко времени обследования находились в состоянии удовлетворительной компенсации, хотя и обнаруживали известные отклонения в картине периферической крови, а также со стороны нервной системы и внутренних органов.

Записи биоэлектрической активности мозга производились по преимуществу на 15-канальном электроэнцефалографе системы «Альвар» и в небольшом количестве случаев на 4-канальном чернильно-пишущем электроэнцефалографе конструкции опытного завода МЗ РСФСР. Были использованы монополярные, биполярные и базально-радиальные отведения. У всех больных изучались изменения электроэнцефалограммы (ЭЭГ) при действии обычного светового раздражителя, а также кривые реактивности по методу М. Н. Ливанова. У 50 больных дополнительно исследовались кожно-гальванические рефлексы на световой, звуковой и тактильный раздражитель. Исследования проводились динамически в течение года. Значительная часть больных повторно исследовалась в продолжение 3—6 лет.

Переходя к изложению полученных результатов, мы считаем необходимым вначале остановиться на тех общих электрофизиологических особенностях, которые были свойственны в той или иной мере всем исследованным нами больным.

Конечно, выраженность и преимущественный характер электрофизиологических сдвигов обнаружили определенную зависимость от таких моментов, как степень тяжести заболевания, особенности клинической картины. Подробнее мы остановимся на этом вопросе во второй части статьи.

У всех исследованных больных имели место изменения как в виде определенных сдвигов со стороны нормальных компонентов ЭЭГ, так и в виде появления патологических форм электрической активности.

Еще более четкие изменения отмечались со стороны реактивности по данным кривых реактивности и КГР.



В зависимости от изменений основного фона ЭЭГ больные были подразделены на две группы.

У одной группы больных (28 человек) ЭЭГ отличались присутствием регулярного альфа-ритма, который во многих случаях обнаруживал тенденцию к гиперсинхронизации, с уравниванием амплитуд его по различным областям.

У второй группы (42 человека) альфа-ритм, как правило, стойко отсутствовал, лишь в редких случаях появляясь в виде коротких вспышек после раздражения светом.

Часто стойкая десинхронизация электрической активности сопровождалась резким снижением амплитуд бета-ритма. Такое «уплощение» кривых было более свойственно ЭЭГ лиц, с большей выраженностью клинических проявлений болезни или недостаточной их компенсацией в отдаленном периоде.

Наряду с этим у обследованного контингента больных были выявлены и патологические формы электрической активности мозга. Уже на ранних этапах заболевания у многих больных в ЭЭГ регистрировались острые альфа-подобные волны и медленные колебания 5—6 в секунду, обычно возникающие синхронно в обоих полушариях, главным образом — в теменных и центральных областях коры. На более поздних этапах они были более постоянны.

Эти патологические волны имели наиболее высокие амплитуды при базально-радиальных и монополярных записях.

Это позволило поставить их происхождение в связь с изменением функционального состояния не только коры, но и более глубоких, возможно диэнцефальных образований мозга. Подобное предположение подтверждается также и тем, что наиболее отчетливыми были эти изменения ЭЭГ у больных с резко выраженной вегетативной дисфункцией, особенно при наличии ангиоспастических приступов в других вазо-вегетативных кризов.

Указания на изменение функционального состояния диэнцефальных образований подтверждались также и данными, полученными при исследовании кожно-гальванических рефлексов у этих больных.

Обращали на себя внимание беспокойный фон КГР, большое количество «спонтанных» колебаний кожного потенциала. Сами КГР на предъявляемые раздражители чаще были повышенными, имели короткий латентный период, отличались многофазностью, иногда — инертностью. Угасание КГР происходило медленно. Во многих случаях у таких больных можно было наблюдать парадоксальные силовые

относ  
боле  
гал  
вой  
отсу  
мож  
ниям  
Е  
изве  
веге  
отде  
В  
же м  
ности  
веге  
ной  
И  
ности  
этапа  
П  
ских  
в соо  
М  
с бол  
тельн  
диях  
в зав  
  
На  
активн  
мами  
с оста  
состоя  
У  
амплит  
был по  
нение  
мозга.  
соким  
Нар  
ленные  
23—1739



отношения в ответ на применявшиеся раздражители, т. е. на более сильный раздражитель — звуковой, амплитуды кожно-гальванического рефлекса были ниже, чем на слабый световой раздражитель и т. п. У части больных избирательно отсутствовали КГР на тактильные раздражители, что, возможно, связано с наблюдаемыми у ряда больных нарушениями периферической чувствительности.

В осуществлении кожно-гальванического рефлекса, как известно, обязательное участие принимают центральные вегетативные образования мозга — гипоталамус, некоторые отделы ретикулярной формации ствола.

Выявленные в наших исследованиях изменения КГР также могут свидетельствовать о наличии нарушений в деятельности центральных нервных образований, ответственных за вегетативные реакции организма, возможно, в виде чрезмерной активности или извращения их функционирования.

Изменения реактивности (по данным кривых реактивности) были различными, однако, обнаруживались на всех этапах заболевания.

После этой общей характеристики электрофизиологических данных переходим к изложению выявленных сдвигов в соответствии с различными клиническими группами.

Мы начнем с характеристики ЭЭГ изменений у больных с более легкими формами заболевания и затем последовательно остановимся на особенностях ЭЭГ на различных стадиях его, сохраняя при этом принцип деления на две группы в зависимости от фоновой электрической активности.

### **I. ЭЭГ больных с тенденцией альфа-ритма к гиперсинхронизации**

Наименее выраженными были изменения электрической активности у больных с начальными (отдельными) симптомами хронического лучевого воздействия и части больных с остаточными явлениями лучевой болезни, находящихся в состоянии хорошей компенсации.

У многих больных альфа-ритм достигал значительной амплитуды (60—80 мкв и более при частоте 10—12 гц), был постоянен и регулярен, причем часто отмечалось уравнение амплитуд альфа-волн в передних и задних отделах мозга. У отдельных больных альфа-ритм был наиболее высоким и регулярным в теменно-лобных отведениях.

Наряду с этим в ЭЭГ регистрировались невысокие медленные волны (2—4 гц) и разряды синхронных альфа-подоб-



ных острых волн, преобладающих в теменных и центральных отведениях при монополярных записях.

Изменения ЭЭГ более ярко выступали к концу исследования и выявлялись также при функциональных нагрузках. Исследования кривых реактивности в целом ряде случаев обнаруживали определенные изменения в виде заметного

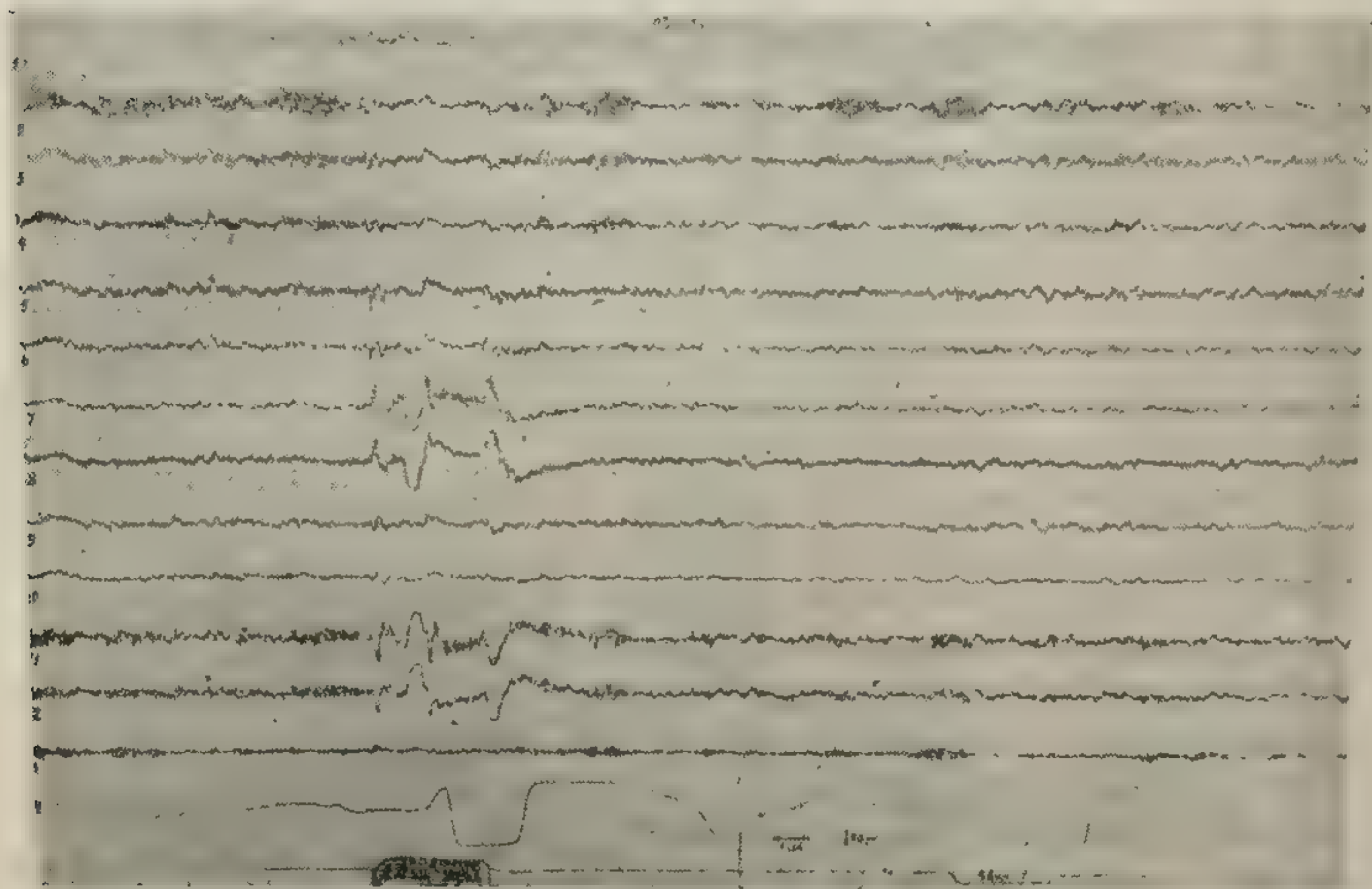


Рис. 1. ЭЭГ больного З-ва с начальными симптомами хронического лучевого воздействия.

Отведения: 1, 2 — затылочные; 3, 4 — теменные; 5, 6 — центральные; 7, 8 — лобные; 9, 10 — височные; 11, 12 — теменно-лобные; 13 — правое теменно-затылочное; 14 — КГР.

Видно: усиление альфа-ритма в теменно-лобных отведениях, группы медленных волн, преобладающих при монополярных записях и усиливающихся при звуковом раздражении, волны с заостренными вершинами. В лобных и теменно-лобных отведениях — артефакты, возникающие при открывании и закрывании глаз. КГР хорошо выражен.

удлинения периода последствий (6, 8 и более секунд), а также в виде тенденции к парадоксальным реакциям, которые становились более отчетливыми к концу исследования.

Таким образом уже при наиболее легких проявлениях заболевания обнаруживались изменения, свидетельствующие о некотором снижении функционального состояния и работоспособности корковых структур, и наряду с этим повышение активности субкортикальных образований было обычно выражено незначительно.



Сказанное выше иллюстрируется следующими данными (рис. 1).

У больных с клиническими проявлениями хронической лучевой болезни, преимущественно I степени, описанные выше особенности ЭЭГ получали здесь еще большую выраженность. Гиперсинхронизация альфа-ритма, как правило, была

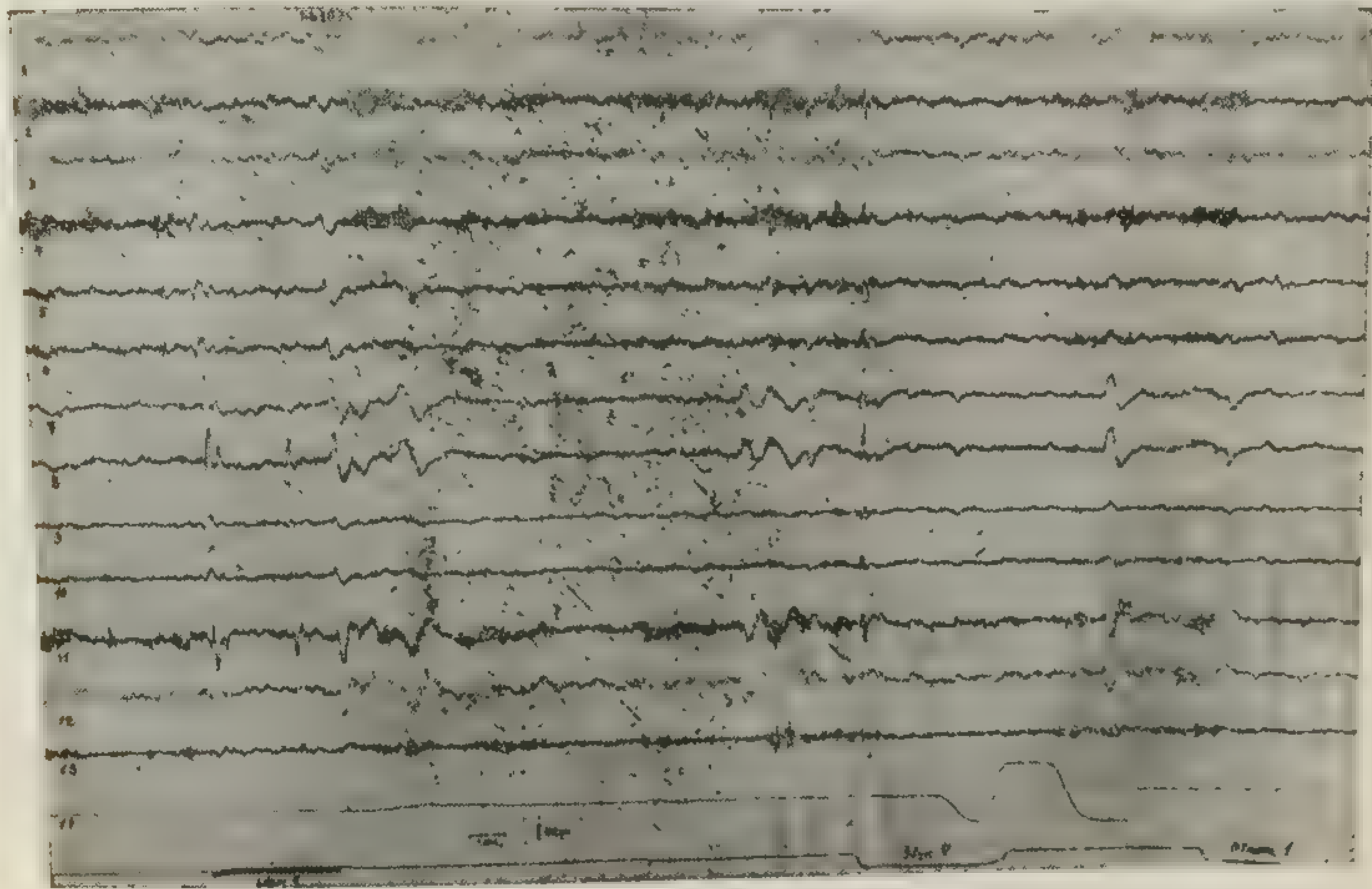


Рис. 2. ЭЭГ больной Гр-ной. 1-я стадия хронической лучевой болезни, известная компенсация.

Отведения те же.

Видны: вспышки гиперсинхронизированного альфа-ритма, волны с острыми вершинами, пологие медленные колебания. Наиболее высокие амплитуды альфа-волн в теменно-лобных отведениях. Парадоксальные КГР, полное отсутствие КГР на тактильный раздражитель.

более значительной. У всех больных выявлялись парадоксальные соотношения в его амплитудах по областям. Острые альфа-подобные волны и медленные колебания в ритме тета были отчетливо выражены.

Изменения реактивности у этих больных были также более значительными. Часто реакции на свет в виде депрессии альфа-ритма были нечеткими.

При исследовании кривых реактивности обнаруживались снижение реактивности, парадоксальные реакции, в особенности — в передних отделах коры мозга (рис. 2).



Кроме этого были больные с еще более выраженными клиническими проявлениями хронического лучевого воздействия в форме астено-органического синдрома. В структуре последнего, на фоне выраженной истощаемости и отдельных стойких неврологических знаков, еще более значительны были вазо-вегетативные нарушения, проявляющиеся нередко по

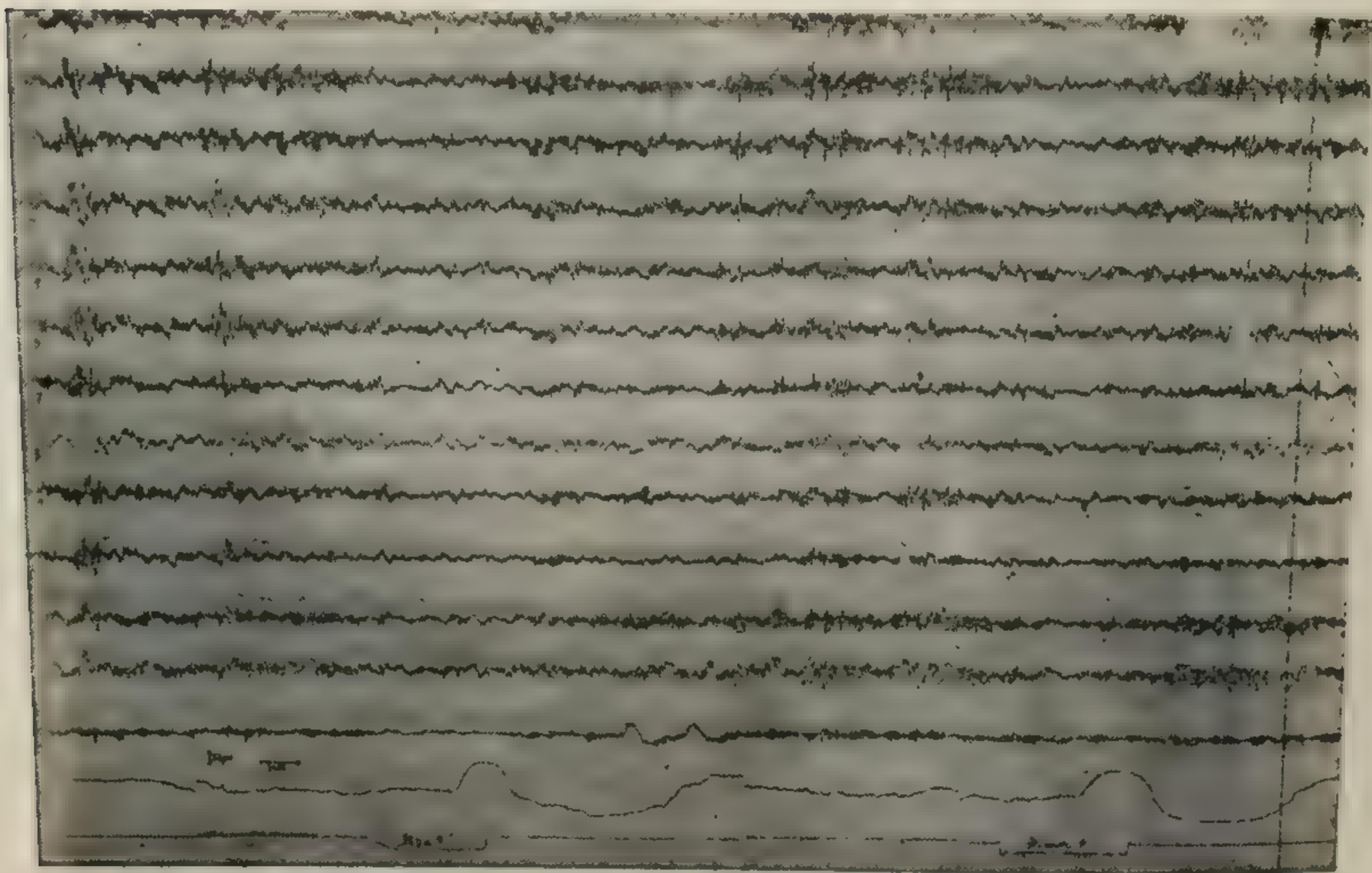


Рис. 3. ЭЭГ больной К-ной со 2-й стадией хронической лучевой болезни и диэнцефальными кризами.

Отведения те же.

Видны: разряды высоковольтных острых—медленных волн, регистрирующиеся на фоне гиперсинхронизированного альфа-ритма и преобладающие при монополярных записях, в теменно-центрально-височной области, более — в правом полушарии.

типу диэнцефальных кризов. Заболевание по своей тяжести относилось чаще ко второй стадии хронической лучевой болезни.

У больных с более очерченной диэнцефальной симптоматикой гиперсинхронизация альфа-ритма была особенно значительной, амплитуды альфа-волн достигали 150 и более микровольт, а в отведениях с более глубоких отделов теменно-центральной области мозга регистрировались пароксизмальные разряды острых и медленных волн. Этим изменениям ЭЭГ сопутствовали отмеченные выше изменения реактивности и усиление кожно-гальванических реакций, их инертность и парадоксальность (рис. 3).



На ЭЭГ некоторых больных с астено-органической симптоматикой регистрировался замедленный, непостоянный, измененный альфа-ритм, встречалось большое количество медленных патологических колебаний в виде дельта-волн,

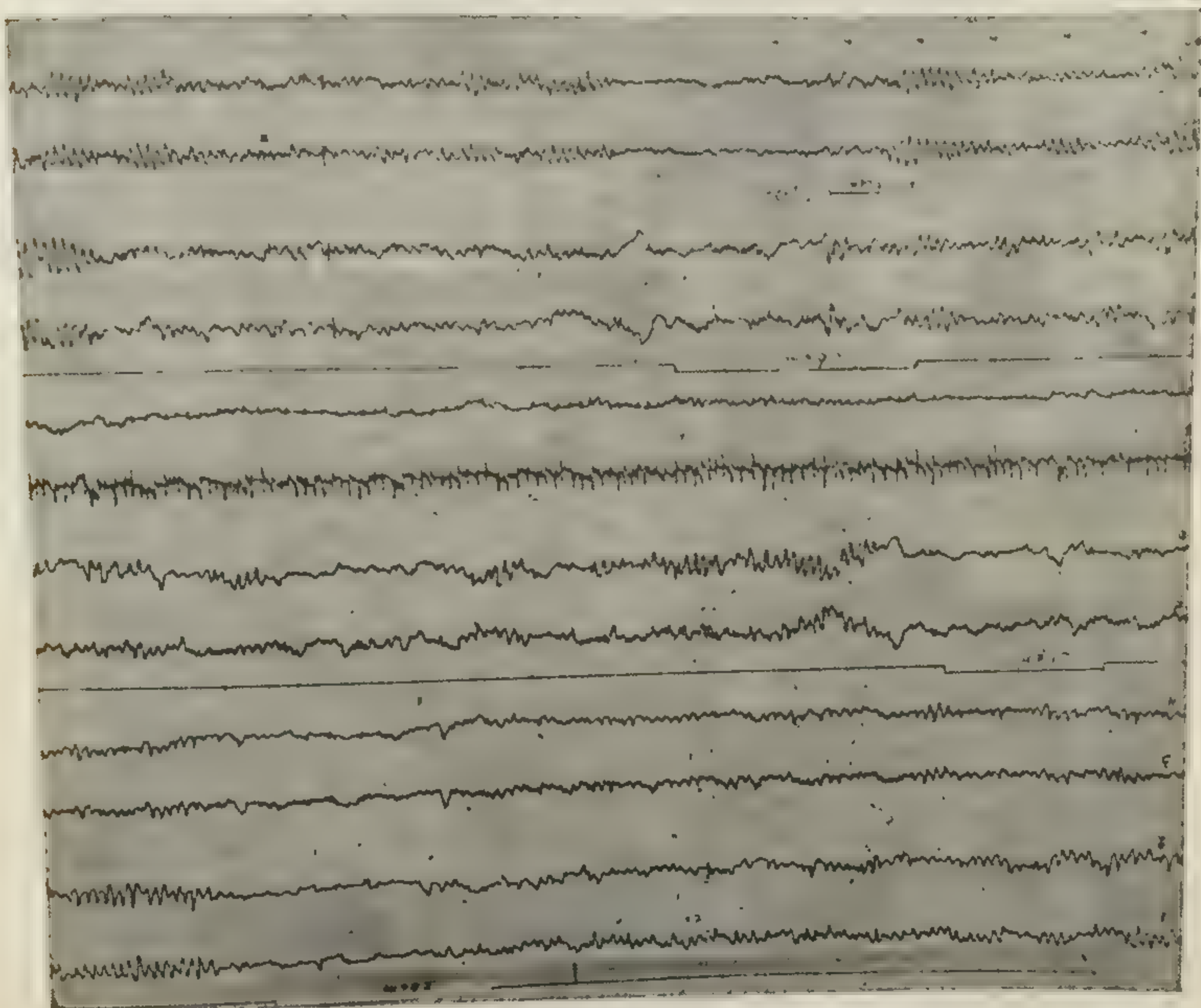


Рис. 4. ЭЭГ больного Р-ва. 2-я стадия хронической лучевой болезни, без тенденции к компенсации, с астено-органической симптоматикой. Отведения: 1, 2 — затылочные; 3, 4 — теменные; 5, 6 — лобные; 7, 8 — височные; 9, 10 — теменно-лобные; 11, 12 — теменно-затылочные. Видны: замедленный, измененный альфа-ритм, медленные волны, преобладающие в лобных отведениях, асимметрия. Увеличение периода послепотенциала при реакции на свет в теменно-лобных отведениях. В правой височной области регистрируется миограмма.

которые обычно преобладали в передних отделах головного мозга и часто возникали асимметрично. Наряду с этим у многих больных записывались разряды острых высоковольтных волн. Повторно проводившиеся на протяжении нескольких лет исследования ЭЭГ обнаруживали постоянство асимметрии и патологических знаков, что указывало на стойкость отмеченных изменений (рис. 4).



## II. ЭЭГ больных со стойким отсутствием альфа-ритма

У группы больных со стойким отсутствием альфа-ритма также отмечались некоторые особенности в ЭЭГ, в зависимости от клинической картины заболевания.

В ЭЭГ больных в фазе формирования заболевания, с ведущим синдромом нарушений нервно-сосудистой регуляции доминировали более частые ритмы, бета- и гамма-волны. Кроме этого регистрировались спорадические острые волны небольшой амплитуды, идущие в ритме электрокардиограммы.

Альфа-ритмы появлялись лишь изредка в виде небольших групп после прекращения действия светового раздражителя.

Со стороны КГР у этих больных обычно существенных отклонений не выявлялось.

Можно предположить, что изменения ЭЭГ в виде стойкой десинхронизации и преобладания быстрых компонентов связаны в какой-то степени с преобладанием в головном мозгу у данных больных процесса возбуждения.

Более значительные отклонения в ЭЭГ наблюдались у больных с первой степенью лучевой болезни или недостаточно компенсированными явлениями перенесенного заболевания, с несколько большей выраженностью астенической симптоматики и, особенно, вазо-вегетативных сдвигов.

У этой группы больных отмечалось стойкое отсутствие альфа-ритма, бета-ритм был невысоким по амплитуде, часто наблюдался веретенообразный ритм 15—18 гц с амплитудой до 25 мкв. Медленные ритмы регистрировались постоянно, в виде синхронных колебаний, 2—4 секунду, которые достигали довольно значительной амплитуды в теменных и центральных отведениях. Раздражение глаз светом, а также прием кофеина (0,1) обычно почти не изменяли ЭЭГ.

Кожно-гальванические реакции были обычно высокими, многофазными, очень часто выявлялись парадоксальные соотношения в них. При повторении раздражителей КГР обычно угасали с 5—6 применения.

Возможно, что выявившаяся у этих больных стойкая десинхронизация электрической активности в значительной мере связана с определенными функциональными сдвигами в подкорковых, диэнцефальных образованиях головного мозга и с повышением активирующего влияния со стороны неспецифических ретикулярных образований ствола (рис. 5).

У больных с большей выраженностью картины заболевания (II степень хронической лучевой болезни) десинхрониза-



ция электрической активности сопровождалась значительным снижением быстрых компонентов ЭЭГ, кривые представлялись уплощенными. На этом фоне в некоторых случаях регистрировались острые монофазные волны, возникавшие в ритме электрокардиограммы.

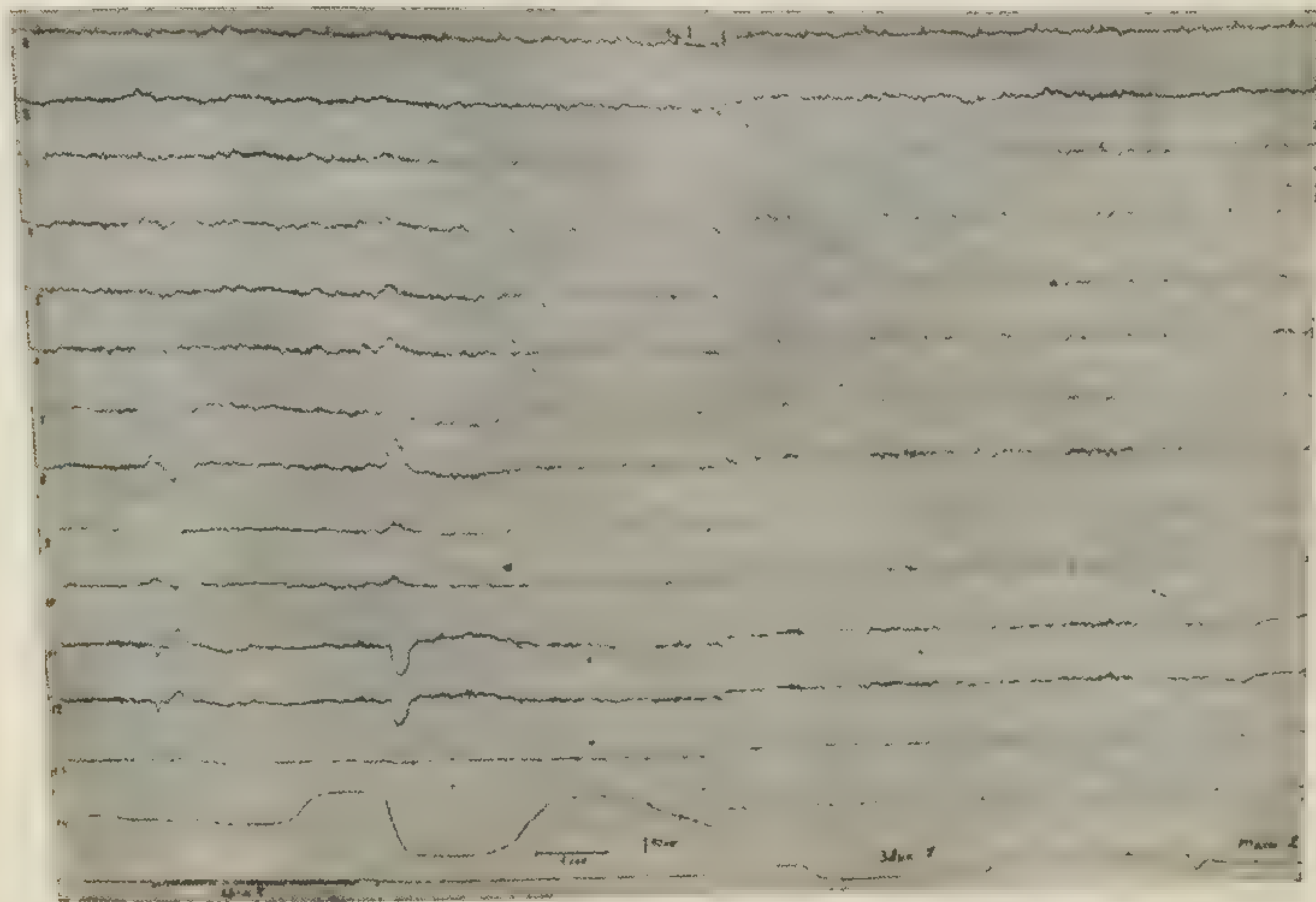


Рис. 5. ЭЭГ больной Б-кой. 1-я стадия хронической лучевой болезни, астенический синдром.

Отведения: 1, 2 — затылочные; 3, 4 — теменные; 5, 6 — центральные; 7, 8 — лобные, 9, 10 — височные; 11, 12 — теменно-лобные; 13 — правое теменно-затылочное; 14 — КГР.

Видны: полное отсутствие альфа-ритма, веретенообразный ритм 32 в сек., преобладающий в теменно-центральных отделах. Пологие медленные волны и импульсы в ритме ЭКГ при монополярных записях. КГР — парадоксальные, на тактильный раздражитель отсутствуют.

В ЭЭГ таких больных, особенно с диэнцефальными кризами, часто регистрировались пароксизмальные вспышки медленных синхронных колебаний в теменно-центральных областях.

Раздражение глаз светом не вызывало изменений в ЭЭГ, лишь иногда после светового раздражения появлялись группы замедленных альфа-ритмов.

КГР, как и у больных с гиперсинхронизированным альфа-ритмом, были высокими, парадоксальными, инертными.



У некоторых больных данной группы с большей выраженностью астено-органической симптоматики, на фоне описанных изменений регистрировались асимметрии, патологические знаки в виде дельта-волн.

В качестве иллюстрации описанных изменений приводятся ЭЭГ данные больной Г. (рис. 6).

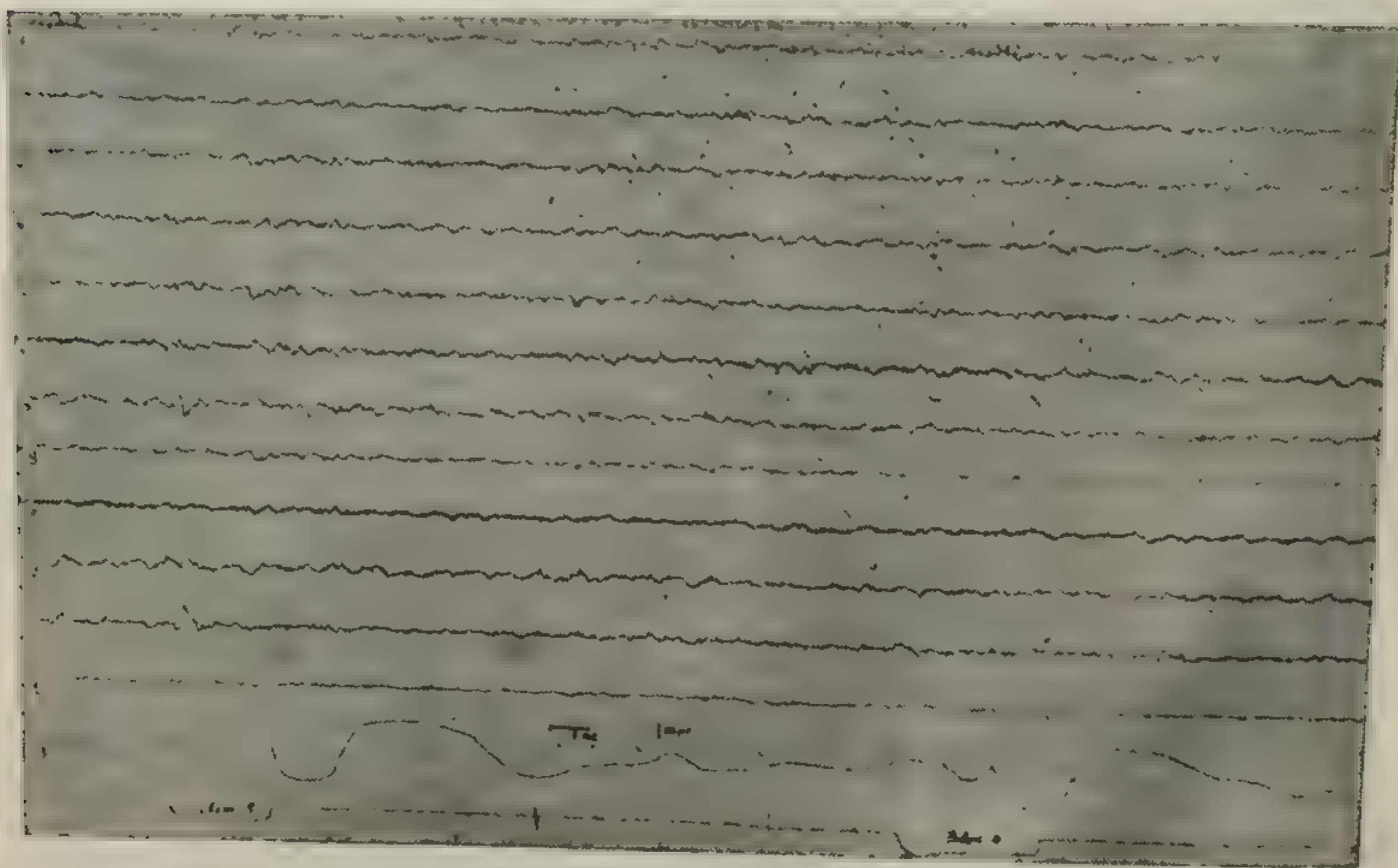


Рис. 6. ЭЭГ больной Г-цкой. 2—3 стадии хронической лучевой болезни. Астено-органический синдром.

Отведения: 1, 2 — затылочные; 3, 4 — теменные; 5, 6 — центральные; 7 — правое лобное; 8, 9 — височные; 10, 11 — теменно-лобные; 12 — правое теменно-затылочное; 13 — КГР.

Видны: группы медленных волн 1,5—3 гц., преобладающих в теменных и центральных отведениях. КГР — высокая, без тенденции к угасанию.

Повторные исследования выявили стойкость отмеченных изменений.

Клинико-физиологический анализ проведенных исследований показывает, что с утяжелением заболевания изменения электрической активности идут больше в сторону уплощения кривых и ареактивности. Последние нередко оставались еще в течение длительного времени, хотя в клинической картине заболевания обнаруживалась тенденция к улучшению. В случаях наметившегося улучшения сдвиги в данных электрофизиологического исследования сказывались в некотором уменьшении патологических знаков, появлении альфа-ритма, улучшении реактивности, нормализации КГР.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашников С. Н., Райт М. Л.—Журнал «Медицинская радиология», 1960, 1, 18—22.
  2. Великсон И. М.—В книге «Труды научной сессии Ленинградского научно-исследовательского института гигиены труда и профессиональных заболеваний, посвященных итогам работы за 1958 г.», Л., 1958, 21—28.
  3. Гейнисман Я. И., Жирмунская Е. А.—Журнал «Вестник рентгенологии и радиологии», 1953, 2, 5—15.
  4. Глазунов И. С.—«Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1961, 61, 6, 944—946.
  5. Григорьев Ю. Г.—В книге «Материалы к изучению реакций центральной нервной системы человека на проникающее излучение. М., 1958.
  6. Гуськова А. К.—Журнал «Клиническая медицина», 1960, 5, 20—26.
  7. Делицина Н. С.—Журнал «Медицинская радиология», 1957, 7, 73—76.
  8. Зюзин И. К.—«Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1955, 3, т. 55, 205—209.
  9. Королькова Т. А.—В книге «Труды Института высшей нервной деятельности», 1959, 3, 12—135.
  10. Каяндарян К. А. и др.—В книге «Вопросы радиологии», 1960, т. 1, 41—47.
  11. Ливанов М. Н., Кондратьева И. Н.—Журнал «Медицинская радиология», 1959, 9, 3—13.
  12. Макулова И. Д., Цыпин А. Б.—В книге «Труды юбилейной научной сессии, посвященной 30-летию деятельности института (1924—1954)». Л., 1957, 50—66; журнал «Медицинская радиология», 1956, 5, 22—29.
-



## РОЛЬ ХРОНИЧЕСКИ АЛЛЕРГИЗИРУЮЩЕЙ БРУЦЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В ГЕНЕЗЕ ШИЗОФРЕНОПОДОБНЫХ ПСИХОЗОВ

Д. А. ХАЙРУЛИНА  
(Алма-Ата)

В литературе подчеркивалось как влияние экзогенных факторов, в частности инфекционных заболеваний, на течение шизофрении, так и возникновение шизофреноподобных синдромов в рамках симптоматических психозов (В. А. Гиляровский, Б. Н. Серафимов, Т. П. Симсон, Е. Е. Сканава, Г. Е. Сухарева, К. Н. Вангенгейм, П. Ф. Малкин, Н. Я. Фрумкин и др.).

Шизофреноподобные синдромы более характерны для тяжелых инфекционных психозов, к числу которых относится и бруцеллез — тяжелое инфекционное заболевание, протекающее по типу хронической септицемии с резко выраженной аллергией, склонностью к рецидивам и хроническому течению.

Благодаря широким профилактическим мероприятиям, своевременной специализированной помощи, заболеваемость бруцеллезом в 1952—1965 гг. сократилась в шесть раз (И. К. Каракулов). Тем не менее в Казахстане проблема бруцеллеза остается актуальной.

Разнообразные осложнения, рецидивы, в ряде случаев неблагоприятное течение бруцеллеза нередко приводит к инвалидности и дает значительный процент временной нетрудоспособности. Это тем более важно, что в основном страдает трудоспособный контингент (по нашим наблюдениям из 80 больных — 64 человека в возрасте от 20 до 50 лет).

Психопатология хронического бруцеллеза отличается большим полиморфизмом. Нередко нервно-психические нарушения настолько доминируют во всей клинической картине болезни, что вся остальная симптоматика бруцеллеза приобретает второстепенное значение (П. М. Жолобов).



Зарубежные и отечественные авторы (Роже, Харрис, Б. Н. Серафимов, П. М. Жолобов) писали о нервно-психическом фоне бруцеллеза, о «психосневрозе» — как постоянном спутнике бруцеллеза, о трудностях разграничения «психосневроза» и хронического бруцеллеза. Однако психиатрам приходится иметь дело не только с различными неврозоподобными состояниями, но и с более грубыми психическими нарушениями. В частности Н. Ю. Берхиной, Г. М. Фрейдовичем, М. Г. Гулямовым, А. С. Ким наблюдались бруцеллезные психозы с шизофреноподобной симптоматикой. В острых состояниях дифференциальная диагностика между шизофренией и бруцеллезным психозом бывала настолько сложной, что решающим является последующее катамнестическое обследование, как, например, в случае больной А., приведенном ниже.

Нами обследовано 80 больных хроническим бруцеллезом, из них 28 мужчин и 52 женщины.

По возрасту до 20 лет — 2 человека, до 30 лет — 14 человек, до 40 лет — 28 человек, до 50 лет — 22 человека, свыше 50 лет — 14 человек. По длительности заболевания: до 1 года — 10 больных, до 5 лет — 14 больных, до 10 лет — 17 больных, до 20 лет — 30 больных, свыше 20 лет — 3 больных.

Диагноз хронического бруцеллеза был подтвержден клинико-лабораторными и эпидемиологическими данными.

В данном сообщении, не останавливаясь на различных психопатологических состояниях, мы хотим отметить ряд особенностей бруцеллезных психозов, позволяющих отграничить их от различных форм шизофрении.

Различные степени состояния оглушенности не вызывают затруднений в диагностике, однако бруцеллезные психозы, протекающие с аментивным расстройством сознания, могут давать сходные картины с шизофренической спутанностью. Для иллюстрации приводим следующий случай.

Больная П. доставлена скорой помощью в состоянии речедвигательного возбуждения. Контакт не доступен, мечется по кабинету, беспокойно озирается, выкрикивает отдельные, не связанные друг с другом слова: «ангар — пролетарская — авария» и т. д. Окружающих не узнает, сопротивляется осмотру. В течение недели оставалась в прежнем состоянии. Выражение лица недоумевающее, возбуждена в пределах постели. Бессвязный речевой поток прерывается громким плачем. Принимает вычурные позы. Лечение аминазином (до 450 мгр в течение недели) эффекта не дало. Сознание прояснилось после спинно-мозговой пункции. В последующие две недели вечерами наблюдалось кратковременное расстройство сознания. Первое время отказывалась от передач, по бредовым мотивам считала, что



проверяют ее, потому что «муж сделал аварию». Выход из психоза наступил после повторной спинно-мозговой пункции через глубокую астению с инкогерентностью мышления.

В данном случае такие симптомы, как бессвязность и разорванность мышления, растерянность, отдельные кагатонические проявления могли иметь место и при шизофренической спутанности.

Однако, оценивая состояние в целом, можно отметить резкую истощаемость, более глубокое и массивное расстройство мышления, отсутствие символики, вычурности. При улучшении состояния за внешней бездеятельностью обнаруживалась живая эмоциональность, стремление к контакту. Бредовые переживания отрывочны, нестойки, отсутствие систематизации бредовых переживаний и их переработка. Диагноз бруцеллезного психоза подтверждается резким улучшением после спинно-мозговой пункции, анализом ликвора, положительными реакциями на бруцеллез, эпидемиологическими данными, а также наличие в анамнезе острого лихорадочного состояния. Роль аллергического фактора подтверждается резко положительной реакцией Бюрне.

Преобладание депрессивно-бредовых синдромов наряду с периодичностью течения, характерной как для бруцеллеза в целом, так и для психических расстройств, может дать основание подумать о периодической форме шизофрении или о МДП.

В большинстве случаев депрессии развиваются на астеническом фоне, сопровождаются ажитацией, ипохондрическими переживаниями. Значительно реже наблюдается психомоторная заторможенность, нестойкие бредовые идеи самоуничтожения, что делает диагностику исключительно сложной. В качестве примера приводим следующий случай.

Больная А. находилась в психиатрической больнице с 15/II по 31/VIII 1950 г. При поступлении на лице скорбное выражение, движения замедленные, скупые. Настроение подавленное, проскальзывают бредовые идеи виновности. Ввиду заторможенности анамнез собрать не представляется возможным.

В отделении наблюдалась значительная речедвигательная заторможенность. Временами тревожна, плачет, высказывает отрывочные бредовые идеи греховности. Проконсультирована заведующим кафедрой психиатрии А. П. Штессом, диагноз «МПД — депрессивная фаза». После 8 сеансов ЭСТ выписана в удовлетворительном состоянии. 10/IX 1950 г. поступила повторно в аналогичном состоянии. В дальнейшем описанное состояние сменилось вялостью, апатией, общим оскудением личности. Временами становилась напряженной, высказывала бредовые идеи отношения и виновности. Рассказывая о своих переживаниях, то неадекватно улыбалась, то становилась злобной, малодоступной. Соответственно клинической картине менялись клинические диагнозы: 20/X — МДП, депрессивная фаза, 1/XII — МДП, 14.XII — шизофрения.



Больная была выписана на попечение родных, переведена на II группу инвалидности. При катamnестическом обследовании в 1964 г. со слов больной и родственников выяснилось, что госпитализации в психиатрическую больницу предшествовало острое лихорадочное состояние. После выписки длительное время держалась резкая слабость, утомляемость, неустойчивое настроение. Беспокоили ознобы, суставные боли, при обследовании выявлен бруцеллез. После специфического лечения устроилась на работу, где и работает в течение 10 лет. Работой очень дорожит, старается помочь в семье, но делает все очень медленно. Ежегодно в связи с обострениями бруцеллеза госпитализируется в бруцеллезное отделение.

В психическом статусе — на фоне органического снижения наблюдаются дистимические расстройства настроения. Таким образом, данные катамнеза (инфекционное заболевание, соответствующие изменения личности) позволяют исключить диагноз шизофрении.

На более поздних этапах бруцеллеза встречается сенестопатически-ипохондрический вариант бруцеллезного психоза, который нередко имеет значительное внешнее сходство с неврозоподобной формой шизофрении, в клинической картине которой ведущим является ипохондрический синдром.

Для иллюстрации приводим следующее наблюдение.

Больной М. При отсутствии каких-либо объективных данных проявлял массу жалоб неопределенного характера — «внутри что-то ходит как горох», «в груди скребет и греет», «болит диафрагма», ощущая движение внутренних органов в грудной клетке. Держался особняком от больных, всецело поглощен своими переживаниями и ощущениями. Не беспокоился о семье, хотя и является единственным кормильцем. При напоминании о семье безнадежно машет рукой: «что семья, когда сам больной». Считал себя наиболее тяжелым больным в отделении, неотступно ходил за врачом, требовал оказания немедленной помощи. Высказывал мысли, что болен раком и вряд ли что поможет.

У больного М. после перенесенного в 1961 г. острого бруцеллеза наблюдался длительный период постинфекционной слабости, на фоне которой развилось описанное выше состояние. Яркая эмоциональная окраска болезненных переживаний, активное стремление к помощи, нестойкость и отрывочность бредоподобных переживаний, наконец, обилие сенестопатии и преобладание их над ипохондрическим компонентом (Л. Л. Рохлин), отсутствие черт френического дефекта позволяет исключить шизофрению. За бруцеллезный психоз говорят эпидемиологические данные, положительные реакции на бруцеллез, данные катамнеза.

Галлюцинаторно-бредовый вариант бруцеллезного психоза обычно возникает спустя несколько лет после заболевания бруцеллезом и характеризуется соответствующим синдромом. Наиболее типичны соматические галлюцинации,



бредовые идеи ипохондрического содержания и отношения. Для иллюстрации приводим следующее наблюдение.

Больная В. с 1961 г. страдает бруцеллезом. В 1964 г. после сильного обострения появились диэнцефальные кризы. Местный фельдшер расценил состояние как внематочную беременность, что послужило отправной точкой для дальнейшего бредообразования. Будучи госпитализированной в бруцеллезное отделение охотно рассказывала больным, что с 1963 г. у нее внематочная беременность. Ощущала шевеление плода и увеличение живота. Ходила, оберегала живот. Несмотря на заключение гинеколога и наступление менструации, продолжала утверждать, что беременна, требовала перевода в родильный дом. Вскоре стала ощущать шевеление второго плода. Жаловалась на боли в животе, боялась, что лопнет труба и она умрет. Испытывала страх смерти, металась. В связи с возбужденным состоянием переведена в психиатрическую больницу. Через две недели бредовая симптоматика поблекла, выписана через месяц с полной критикой, без каких-либо черт шизофренического дефекта.

Инфекционный анамнез, клинико-лабораторные данные и данные катамнеза позволяют исключить шизофренический процесс.

В приведенных наблюдениях, несмотря на различные ведущие синдромы, имеется ряд общих моментов: инфекционный анамнез, сохранение за внешней аспонтанностью адекватного эмоционального содержания, доступность больных, их стремление к помощи, отсутствие шизофренического аутизма. Во всех случаях сглаживались или исчезали на высоте психоза соматические симптомы (психосоматический баланс), отмечались диэнцефальные расстройства. На выходе из психоза преобладали состояния гиперестетически-эмоциональной слабости. Все больные вернулись к своей профессиональной деятельности, только у больного А. в связи с неблагоприятным течением бруцеллеза трудовая компенсация остается нестойкой.

При длительном неблагоприятном течении бруцеллеза с глубокими сдвигами в реактивности, с поражением оболочек и вещества мозга грубый интеллектуально-мнестический дефект. Резюмируя приведенные данные, следует подчеркнуть следующее. Бруцеллез, как хронически-аллергизирующая инфекция, нередко способствует возникновению шизофреноподобных картин, что подтверждает, в частности, концепцию о роли аллергизирующего фактора в патогенезе шизофрении (С. Ф. Семенов и др.), с другой стороны, специфическая этиология (бруцеллез) накладывает отпечаток на клинические особенности, динамику и исход шизофреноподобных бруцеллезных психозов и позволяет отграничивать их от шизофрении.



## О РОЛИ СОПОСТАВЛЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ, КЛИНИЧЕСКИХ И АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОЛИГОФРЕНИИ ТОКСОПЛАЗМОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Р. Д. КОГАН, С. С. ТУРОВСКАЯ  
(Москва)

Среди различных форм нервно-психических расстройств большой процент падает на группу олигофрении, вопросы этиологии которой за последние годы интенсивно разрабатываются эмбриологами, иммунологами, инфекционистами, генетиками и другими представителями теоретической и практической медицины.

Одним из этиологических факторов врожденного и рано приобретенного слабоумия может явиться токсоплазмозная инфекция, возбудитель которой — *Toxoplasma gondii* — обладает особой склонностью развиваться в центральной нервной системе и в органе зрения (Френкель, 1962; Тальхаммер, 1957; Д. Н. Засухин, 1955—1966 и др.).

Клиническая картина олигофрении, обусловленной врожденным токсоплазмозом, зависит прежде всего от времени поражения плода — чем ранее происходит поражение, тем тяжелее интеллектуальный дефект (Тальхаммер, 1957; Г. Е. Сухарева, 1965 и др.).

В связи с тем, что выводы различных авторов относительно значения токсоплазмозной инфекции в этиологии олигофрении противоречивы (Баркиншоу с соавторами, 1953; Козар с соавторами, 1953 и др.), мы поставили перед собой задачу продолжить исследование в данном направлении. Основной целью нашей работы явилось изучение роли токсоплазмоза в генезе легких степеней умственного недоразвития, так как в литературе этот вопрос не нашел достаточного отражения.

Исследования проводились на базе вспомогательных школ интернатов г. Москвы (№ 80 Куйбышевского района



Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ ПО ПОЛУ  
И ВОЗРАСТУ

Возраст	Мальчики	Девочки	Всего
8—9 лет . . . . .	32	23	55
10—11 лет . . . . .	67	41	108
12—13 лет . . . . .	76	26	102
14—15 лет . . . . .	54	23	77
16—17 лет . . . . .	6	6	12
Всего . . .	235	119	354

и № 99 Тимирязевского района), основным контингентом которых являются дети, страдающие легкой степенью олигофрении.

Всего нами обследовано 354 учащихся в возрасте от 8 до 17 лет.

Для выявления степени инфицированности обследованных возбудителем токсоплазмозной инфекции были проведены иммунологические реакции: внутрикожная аллергическая проба с токсоплазмином и реакция связывания комплемента с токсоплазменным антигеном.

При постановке указанных реакций мы применяли токсоплазмин и токсоплазменный антиген, изготовленные в токсоплазмозной лаборатории Института эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалея АМН СССР методом лиофильной сушки.

Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ ВНУТРИКОЖНОЙ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ  
РЕАКЦИИ С ТОКСОПЛАЗМИНОМ  
(354 обследованных)

Возраст (лет)	Количество обследованных	Положительная реакция				
		Оценка реакций			Всего	
		++	+++	++++	в абсолютных числах	в процентах (P±M)
8—11 . . . . .	163	27	23	14	64	39,3±3,8
12—17 . . . . .	191	28	24	25	77	40,3±3,5
Всего . . .	354	55	47	39	141	39,8±2,6



Как видно из таблицы 2, при проведении внутрикожной аллергической реакции с токсоплазмином среди 354 обследованных были получены следующие результаты:

отрицательная реакция наблюдалась у 213 детей; слабо положительная реакция (+ +) — у 55 детей; положительная реакция (+ + +) — у 47 детей; резко положительная реакция (+ + + +) — у 39 детей.

Таким образом, положительная внутрикожная реакция на токсоплазмоз была выявлена у 141 ребенка, что составляет  $39,8 \pm 2,6\%$  к общему числу обследованных.

При постановке реакции связывания комплемента с токсоплазменным антигеном положительная реакция была выявлена у 32 детей, что составляет  $9,0 \pm 1,5\%$  к общему числу обследованных.

При титровании положительных сывороток были получены следующие данные:

слабо положительная реакция — у 15 детей, в титре 1 : 5 — у 8 детей, в титре 1 : 10 — у 5 детей, в титре 1 : 20 — у 4 детей.

Все дети, у которых были выявлены специфические антитела, имели положительную реакцию на токсоплазмин. Следовательно, совпадение обеих реакций наблюдалось у  $9,0 \pm 1,5\%$  всех обследованных.

Проведение иммунологических реакций позволило нам выделить группу детей, наиболее подозрительных в отношении токсоплазмозной инфекции. В связи с тем, что изменения головного мозга и органа зрения имеют при токсоплазмозе ряд признаков, характерных для данного заболевания, дети, имеющие положительные иммунологические реакции, были подвергнуты рентгенологическому и офтальмологическому обследованию.

При проведении рентгенографии черепа гидроцефалия была выявлена у 54 детей; микроцефалия — у 8 обследованных. Наиболее патогномоничный признак токсоплазмозной инфекции — внутричерепные обызвествления — были диагностированы лишь у 7 детей.

Хотя изменения глазного дна были отмечены у 78 детей, хориоретинит, один из признаков «классической триады» токсоплазмоза, был выявлен лишь у 14 обследованных. У 3 детей был диагностирован центральный хориоретинит с локализацией очагов в макулярной и парамакулярной области, что является патогномоничным для токсоплазмоза (М. Я. Фрадкин и А. Я. Виленина, 1962 и др.).



При проведении обследования на токсоплазмоз матерей, дети которых были подозрительны в отношении токсоплазмозной инфекции, положительная реакция была выявлена в  $66,4 \pm 4,1\%$  случаев. Отмечалось значительное преобладание (более чем в 4 раза) положительных аллергических реакций по сравнению со слабо положительными. Полученные нами данные значительно превышают процент положительных реакций на токсоплазмин у женщин, родивших здоровых детей (литературные данные — Ировец, 1961 и др.).

Неблагополучный акушерский анамнез (самопроизвольные аборт, преждевременные роды, мертворождения и т. д.) были выявлены у  $34,3 \pm 4,1\%$  обследованных матерей. Неблагоприятный эпидемиологический анамнез (контакт с домашними и сельскохозяйственными животными) отмечался у  $64,0 \pm 4,2\%$  женщин.

Таким образом, данные обследования на токсоплазмоз матерей умственно отсталых детей, имеющих положительные иммунологические реакции на токсоплазмоз, помогли выявить высокую степень их инфицирования возбудителем этого заболевания.

В результате сопоставления данных лабораторно-клинического обследования мы пришли к заключению, что у 25 из 354 обследованных детей ( $7,1 \pm 1,3\%$  случаев) этиологическим фактором олигофрении явилась токсоплазмозная инфекция. Анализ клинического обследования детей, а также лабораторного и анамнестического обследования матерей позволили нам сделать вывод, что у большинства детей, страдающих олигофренией токсоплазмозного генеза, можно диагностировать врожденный токсоплазмоз.

В физическом статусе большинства обследованных, страдающих олигофренией токсоплазмозного генеза, выявилось физическое недоразвитие, черты диспластичности. В неврологическом статусе отмечалась диффузная и негрубая симптоматика, что свидетельствовало о корковом характере поражения.

Психический статус обследованных характеризовался диффузным интеллектуальным дефектом (нарушение внимания, памяти, осмысления, с преобладанием недоразвития высших форм познавательной деятельности).

Одной из особенностей клинической картины олигофрении токсоплазмозного генеза является прежде всего сочетание признаков психического недоразвития с характерными глаз-



ными симптомами (центральный или периферический хориоретинит) или внутричерепными обызвествлениями и гидроцефалией. Что же касается особенностей психического статуса, то наиболее отчетливо выступало сочетание признаков психического недоразвития с энцефалоастеническим синдромом, наиболее выраженным у тех детей, которые имели положительную реакцию связывания комплемента в титре 1:5—1:20 (17 человек).

Иллюстрацией может явиться следующая история болезни.

Толя Е.-в, 10 лет. Родители здоровы. У матери было 8 беременностей: 1 и 2 закончились преждевременными родами, дети умерли в первые месяцы жизни. 3—6 беременности протекали благополучно, дети здоровы. 8 беременность — самопроизвольный аборт на 3 месяце.

Обследуемый от 7 беременности: родился в срок, весом 4 кг., вскармливался грудью. Ребенок был вялым, не реагировал на окружающее. Огдельные слова появились в 1 год 8 месяцев, фразовая речь с 6 лет. Мальчик не любил игрушек, отличался плохой памятью, свои желания часто высказывал жестами, мимикой, хорошо относился к сверстникам. В течение нескольких месяцев находился на лечении в санатории для детей, страдающих расстройствами речи. С 8-летнего возраста занимается во вспомогательной школе для умственно отсталых детей.

Данные объективного обследования: по физическому развитию мальчик отстает от возрастной нормы. Широкая переносица, неправильный рост зубов. Череп скошенной формы, окружность 51 см. Со стороны внутренних органов патологических изменений не отмечается.

Неврологический статус: глазные щели неравномерны, отмечается горизонтальный нистагм и сглаженность правой носогубной складки. Коленные рефлексы высокие, без расширения зоны, легко истощаются. Ахилловы рефлексы вызываются с трудом, нарек на синдром Бабинского и Россолимо справа, клонусоид левой стопы. Нижние брюшные рефлексы вызвать не удается.

Психический статус: в меру подвижен, общителен, доброжелателен. На вопросы отвечает охотно, интересуется осмотром. Внимание рассеянное, легко отвлекаем, непоседлив. Быстро утомляется, часто жалуется на головную боль.

Речь косноязычная, с трудом произносит трехсложные слова. Пассивный словарь большой, в самостоятельной речи часто теряет окончания слов, переставляет слоги. Фразовая речь элементарная. Общий уровень развития низкий, предлагаемые вопросы плохо осмысливает, часто дает неверные ответы. Не может уловить смысл прочитанного рассказа. Считает в пределах 10 и решает простейшие задачи на «больше и меньше», «сколько будет вместе». При проведении эксперимента «классификация предметов» выявляет недифференцированность мышления, не может четко выделить даже элементарные группы.

Данные офтальмологического обследования: соски зрительных нервов нормальной окраски, с четкими контурами, окружены сплошным конусом. Область желтого пятна не изменена. На периферии глазного дна с обеих сторон выявляются нежные мелкие белые очажки (больше справа) и пылевидное распределение пигмента. Рефракция гиперметропическая. Заключение — двухсторонний периферический хориоретинит.



На обзорной рентгенограмме черепа патологических изменений не отмечается: пальцевые вдавления усилены. Турецкое седло без изменений.

Результаты обследования на токсоплазмоз: внутрикожная аллергическая реакция на токсоплазмин резко положительная (++++), реакция связывания комплемента — положительная в титре 1:20.

Внутрикожная аллергическая реакция у матери резко положительная (++++), она имела общение с домашними животными до и во время беременности.

Заключение: в клинической картине обследованного на первый план выступает недоразвитие абстрактного мышления: он не может выделить главное, существенное в прочитанном рассказе, не понимает переносного смысла пословиц и поговорок и т. п. Наряду с этим при обследовании мальчика выявляется энцефалоастенический синдром — быстрая утомляемость, отвлекаемость, частая головная боль.

Сочетание умственного недоразвития с положительными иммунологическими реакциями на токсоплазмоз, двухсторонний хориоретинит, данные акушерского и эпидемиологического анамнеза, совпадение положительных результатов лабораторного исследования на токсоплазмоз у ребенка и матери позволяет считать, что психическое недоразвитие мальчика связано с врожденным токсоплазмозом.

У большинства детей, умственное недоразвитие которых было обусловлено токсоплазмозом, в клинической картине не выявлялось каких-либо соматических или психопатологических признаков обострения заболевания. Наблюдение этих детей в течение ряда лет позволило нам отметить, что с возрастом у них повышалась способность регулировать поведение, улучшалась познавательная деятельность, уменьшалась выраженность астенических проявлений.

Однако у трех детей, положительно реагирующих в РСК, при резко выраженном астеническом синдроме тщательное обследование обнаруживало некоторые соматические признаки обострения заболевания. Мы вправе думать, что у этих детей имел место хронический токсоплазмоз, протекающий с периодическим обострением.

В результате проведенного нами исследования мы пришли к заключению, что токсоплазмозная инфекция может явиться этиологическим фактором не только глубоких форм олигофрении, как это уже было показано другими авторами (Козар с соавторами, 1953; В. В. Квирикадзе и И. А. Юркова, 1961), но и более легких ее степеней. В связи с этим мы считаем целесообразным проводить лабораторное обследование на токсоплазмоз у всех учащихся вспомогательных школ для умственно отсталых детей и последующее клини-



ческое обследование тех из них, у кого иммунологические реакции окажутся положительными.

Так как положительные серологические реакции являются при токсоплазмозе выражением нестерильного иммунитета (Френкель, 1962; Г. А. Орлов, 1963 и др.), наличие у обследованных детей комплементсвязывающих антител должно явиться показанием к проведению специфического лечения как с терапевтической, так и с профилактической целью.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Д. Н. Засухин — Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 1959, 28, 1, 101—105.
  2. Квирикадзе В. В., Юркова И. А. — «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1961, 61, 7, 1059—1062.
  3. Орлов Г. А. — В книге «Токсоплазмоз». Научные труды ЦИУ врачей. М., 1963, 31—32.
  4. Сухарева Г. Е. — Клинические лекции по психиатрии детского возраста (клиника олигофрении). М., 1965, т. 3.
  5. Фрадкин М. Я., Виленкина А. Я. — В книге «Проблемы токсоплазмоза». М., 1962, 70—78.
  6. Burkinschau J., Kirman B. H., Sorsby A. — Brit. med. J., 1953, 4812, 1, 702—704.
  7. Frenkel J. K. — Wordl. Neurol. minneap., 1962, 12, 1046—1068.
  8. Ировец О. — Педиатрия, 1961, 11, 24—29.
  9. Kozar Z., Dluzewski L., Dluzewska D., Jaroszewski L. — Biul. Panstw. Inst. Med. Morsk. Trop. Gdansku, 1953, 5, 162—164.
  10. Thalhammer O. — Die Toxoplasmose bei Mensch und Tier. Wien, 1957.
-



## О РЕАКЦИИ ПАССИВНОЙ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ТОКСОПЛАЗМОЗА

Р. Д. КОГАН  
(Москва)

Одним из этиологических факторов нервно-психических заболеваний является токсоплазмозная инфекция, серологическая диагностика которой осуществляется с помощью теста с красителем Себина-Фельдмана и реакции связывания комплемента. Указанные реакции, по мнению большинства исследователей, специфичны для токсоплазмоза, но они являются очень трудоемкими и имеют ряд других особенностей, затрудняющих их применение.

Следовательно, поиски новых методов серологической диагностики токсоплазмоза представляют собой важную и актуальную задачу. Особое внимание исследователей в этом направлении должна привлечь реакция пассивной гемагглютинации (РПГА), которая впервые была использована А. Т. Кравченко и М. И. Соколовым (1946), для выявления антигенов различных патогенных микроорганизмов. Метод основан на способности эритроцитов приобретать новую серологическую специфичность при поглощении полисахаридного гаптена бактерий и агглютинироваться сывороткой, гомологичной данному антигену.

Бойдзном (1951) было установлено, что при обработке эритроцитов таниновой кислотой они приобретают способность адсорбировать протеины и агглютинироваться соответствующей антипротеиновой сывороткой.

Джекобс и Лунде (1957), применив реакцию пассивной гемагглютинации в модификации Бойдена для определения токсоплазмозных антител, сообщили о пригодности указанного метода для серологической диагностики токсоплазмозной инфекции.

При параллельной постановке реакции с красителем Себина-Фельдмана и реакции Бойдена, Джекобс и Лунде обна-



ружили совпадение результатов почти в 100% случаев; была также отмечена высокая корреляция в титрах антител.

На первых этапах исследования Джекобс и Лунде применяли для сенсibilизации эритроцитов лизат токсоплазм в дистиллированной воде, но затем пришли к выводу, что для реакции можно использовать антиген, подвергнутый лиофильной сушке и обработке эфиром (1959).

Изучая вышеуказанные реакции в случае острого токсоплазмоза (внутриутробное заражение), авторы установили, что реакция пассивной гемагглютинации становится положительной на 4 дня позже, чем тест с красителем, но раньше, чем реакция связывания комплемента.

Реусс (1961) при параллельной постановке реакции пассивной гемагглютинации и теста с красителем обнаружил совпадение результатов в 83,9% случаев (более чувствительной оказалась реакция с красителем). Реусс не установил такого параллелизма в титрах антител между указанными реакциями, как это было обнаружено Джекобсом и Лунде. Сравнивая реакцию Бойдена с реакцией связывания комплемента, автор выявил, что РПГА обладает большей чувствительностью (совпадение результатов отмечалось в 83,6% случаев).

Н. А. Бакулина (1964), применив реакцию Бойдена для серологической диагностики токсоплазмоза, также получила удовлетворительные результаты.

На протяжении последних лет мы проводим систематическое сравнительное изучение целесообразности использования реакции пассивной гемагглютинации для обнаружения токсоплазмозных антител.

**Методика.** При постановке реакции Бойдена нами используются буферные солевые растворы (рН 7,2 и 6,4) и небуферный физиологический раствор (рН 7,0).

Буферный раствор рН 7,2 готовится путем смешивания 8,5 г хлористого натрия, 72,0 мл 0/15 М  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , 28,0 0/15 Н  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  и 900,0 мл дистиллированной воды. Буферный раствор рН 6,4 — путем соединения 8,5 г хлористого натрия, 26,7 мл 0/15 М  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , 73,3 мл 0/15 М  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  и 900,0 мл дистиллированной воды.

Так как имеются указания на наличие неспецифической агглютинации эритроцитов в физиологическом растворе, то в реакции Бойдена применяется нормальная сыворотка кролика, которая оказывает стабилизирующее действие на эритроциты.

Накануне опыта у кролика берется кровь, сыворотка инактивируется при 56° в течение 30 минут и адсорбируется для удаления гетерогенных антител.

Для адсорбции к сыворотке добавляются трижды отмытые в физиологическом растворе эритроциты барана (1 объем сыворотки + 0,5 объема эритроцитов). Смесь центрифугируется и выдерживается в течение 20–30



минут при комнатной температуре. Надосадочная жидкость представляет собой сыворотку, освобожденную от гетерогенных антител.

Неразведенная кроличья сыворотка может храниться в холодильнике не более 14 дней. В день постановки опыта сыворотка разводится физиологическим раствором в отношении 1:100.

В литературе имеются указания, что для РПГА можно использовать эритроциты различных животных. Мы применяем эритроциты барана, которые трижды отмываем физиологическим раствором и суспензируем в виде 2,5% взвеси в буферном растворе (рН 7,2). 1 объем взвеси эритроцитов смешиваем с равным количеством 1:20 000 раствора танина на физиологическом растворе, изготовленного накануне опыта. После инкубации в течение 15 минут при 37° центрифугирования, промывания 1 объемом буферного раствора (рН 7,2), осадок ресуспендируется в 1% растворе нормальной кроличьей сыворотки в виде 2,5% взвеси, т. е. мы получаем танизированные эритроциты.

Для сенсibilизации эритроцитов мы применяем стандартный токсоплазменный антиген, изготовленный методом лиофильной сушки в Институте эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалея АМН СССР. Джекобс и Лунде указали на пригодность лиофильного антигена и отметили, что оптимальной является его концентрация 1:200 (отношение веса сухого антигена к объему физиологического раствора), что и было нами использовано в опыте.

К 4 объемам буферного раствора рН 6,4 добавляется 1 объем разведенного на физиологическом растворе антигена (1:200) и 1 объем танизированных эритроцитов (в указанном порядке). После выдерживания смеси в течение 15—20 минут при комнатной температуре эритроциты отмываются 2 объемами 1% нормальной кроличьей сыворотки и ресуспендируются в виде 2,5% взвеси. Бойден указал, что адсорбция протеинов на танизированных эритроцитах происходит быстрее даже при низких температурах. Указанным выше способом мы получаем сенсibilизированные эритроциты, которые могут храниться в условиях рефрижератора при +4° в течение 24 часов до постановки основного опыта. Доказано, что комбинация между танизированными эритроцитами и протеином очень устойчива (Ставитский, 1954).

Постановка основного опыта. За день до постановки основного опыта исследуемые сыворотки инактивируются при 56° в течение 30 минут и адсорбируются бараньими эритроцитами для удаления гетерогенных антител.

Из исследуемых сывороток готовятся необходимые разведения (1:5, 1:10, 1:20 и т. д.) на 1% растворе нормальной кроличьей сыворотки в объеме 0,5 мл. В каждую пробирку добавляется 0,5 мл сенсibilизированных эритроцитов.

Опыт сопровождается следующими контролями: 1% раствор нормальной кроличьей сыворотки + сенсibilизированные эритроциты (контроль эритроцитов); исследуемая сыворотка в минимальном разведении + сенсibilизированные танизированные эритроциты (контроль сыворотки).

Смесь осторожно встряхивается и оставляется на 2—3 часа при комнатной температуре: для ускорения реакции пробирки на полтора часа помещаются в условия термостата при 37°. Если через указанные промежутки времени реакция не дает четких результатов, то пробирки можно оставить на 18—20 часов в холодильнике при +4—+10°.

Учет реакции производится макроскопически по четырехбалльной системе:

резко выраженную агглютинацию эритроцитов, когда по всему дну



пробирки равномерно распределен кружевной осадок с фестончатыми краями, обозначают четырьмя крестами (++++);

равномерный рыхлый осадок с менее изрезанными краями обозначают тремя крестами (+++);

рыхлый осадок эритроцитов с незначительным сгущением в центре оценивают на два креста (++);

одним крестом (+) обозначают довольно компактное скопление эритроцитов в центре с небольшим кружевом по краям;

оседание эритроцитов на дно пробирки в виде компактной массы с резко очерченными краями оценивается как отрицательная реакция.

Титром реакции пассивной гемагглютинации является наивысшее разведение сыворотки, дающее положительную реакцию (не менее, чем на два креста).

**Результаты опыта.** Реакция пассивной гемагглютинации была проведена нами на 34 сыворотках крови умственно отсталых детей, обучающихся во вспомогательных школах-интернатах. 17 из 34 сывороток оказались положительными при постановке реакции связывания комплемента с токсоплазменным антигеном.

При титровании 17 сывороток, положительно реагирующих в РСК, были получены следующие данные:

титр 1 : 5 — у 8 детей;

титр 1 : 10 — у 5 детей;

титр 1 : 20 — у 4 детей.

Обследованные, у которых были выявлены специфические антитела, положительно реагировали на введение токсоплазмозного аллергена. При клиническом обследовании этих детей были обнаружены признаки токсоплазмозной инфекции: гидроцефалия, внутричерепные кальцификаты, хориоретинит и другие изменения, характерные для данного заболевания.

Исходя из вышеуказанного, мы имели основание рассматривать титр сывороток 1 : 5 как диагностический.

В результате параллельной постановки реакции связывания комплемента и реакции пассивной гемагглютинации было обнаружено, что все сыворотки, положительно реагирующие в РСК, оказались также положительными в РПГА.

Совпадение титров антител наблюдалось в 14 из 17 сывороток, реагирующих положительно в обеих реакциях. При постановке реакции Бойдена три сыворотки обнаружили более высокий титр, чем в реакции связывания комплемента.

17 сывороток, в которых при постановке реакции связывания комплемента не было обнаружено токсоплазмозных антител, оказались также отрицательными при проведении реакции пассивной гемагглютинации.

На основании наших немногочисленных экспериментов мы пришли к заключению, что реакция пассивной гемагглю-



СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ  
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИТРА ТОКСО-  
ПЛАЗМОННЫХ АНТИТЕЛ ПРИ  
ПОСТАНОВКЕ РЕАКЦИИ СВЯЗЫ-  
ВАНИЯ КОМПЛЕМЕНТА И РЕАК-  
ЦИИ ПАССИВНОЙ ГЕМАГГЛЮ-  
ТИНАЦИИ

№№	Титр антител в РСК	Титр антител в РПГА
1	1:5	1:5
2	1:5	1:5
3	1:5	1:5
4	1:5	1:5
5	1:5	1:5
6	1:5	1:5
7	1:5	1:10
8	1:5	1:10
9	1:10	1:20
10	1:10	1:10
11	1:10	1:10
12	1:10	1:10
13	1:10	1:10
14	1:20	1:20
15	1:20	1:20
16	1:20	1:20
17	1:20	1:20
18	отр.	отр.
19—34	отр.	отр.

тинации, являясь специфич-  
ной и чувствительной, мо-  
жет применяться для серо-  
логической диагностики ток-  
соплазмоза.

Реакция Бойдена явля-  
ется более простой по ис-  
полнению, чем реакция свя-  
зывания комплемента и, тем  
более, — тест с красителем  
Себина-Фельдмана.

В настоящее время про-  
водятся эксперименты для  
определения оптимальной  
концентрации антигена, та-  
ниновой кислоты и установ-  
ления наилучших темпера-  
турных условий реакции.

Для внедрения РПГА в  
практику следует стандар-  
тизировать производство  
применяемых в ней Ingredi-  
ентов — антигена, буферных  
растворов. Необходимо на-  
ладить выпуск лиофилизи-  
рованной сыворотки кроли-  
ка. Целесообразным являет-  
ся проведение дальнейших исследований по замене эритроци-  
тов — биологического объекта — синтетическими адсорбен-  
тами.

# ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулина Н. А.—«Лабораторное дело», 1964, 9, 534—536.
2. Кравченко А. Т., Соколов М. И.—«Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии», 1946, 12, 10—16.
3. Boyden S.—J. of exper. medicine, 1951, 1, 107—120.
4. Jacobs L., Lunde M.—J. of Parasitologi, 1957, 3, 308—314.
5. Lunde M., Jacobs L.—J. of immunologi, 1959, 2, 146—150.
6. Reuss R.—Zschr. for immunitätsforschung und exper. therapie, 1961, 1, 75—90.
7. Stavitsky A.—J. of immunology, 1954, 5, 360—367.



## О НЕЙРОАЛЛЕРГИИ И СООТНОШЕНИИ ЕЕ С ОБЩЕЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТЬЮ У БОЛЬ- НЫХ С ПСИХОЗАМИ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

А. У. ТИБИЛОВА  
(Ленинград)

Проблеме нейроаллергии в последние годы уделяется все большее внимание в отечественной и зарубежной специальной литературе.

Однако в гериатрической психиатрии мало исследований, посвященных иммунопатологии и ее роли в этиопатогенезе старческих психозов. Между тем, еще И. И. Мечников, С. Метальников и их сотрудники придавали особое значение в процессах старения роли аутоантител. В психиатрической литературе исследования, относящиеся к выяснению роли противомозговых антител в генезе старческих и сосудистых психозов, представлены публикациями чешских авторов (О. Скаличкова, З. Ежкова и др., 1962). В комплексном изучении патологического старения психики, приводимом отделом геронтологической психиатрии Института им. В. М. Бехтерева под руководством Е. С. Авербуха, изучаются изменения иммунологической реактивности больных со старческими и сосудистыми психозами.

В настоящей работе представлены материалы изучения специфической иммунологической реактивности к антигенам из ткани головного мозга у больных со старческим и сосудистым психозом. Контрольную группу составляли психически больные с так называемыми функциональными психозами в старости (МДП в старости и травматическим повреждением головного мозга). Вторую часть контрольной группы составляли психически здоровые лица старческого возраста. Приготовление антигенов из ткани головного мозга по методике, опубликованной в отечественной литературе С. Ф. Семеновым и К. Н. Назаровым (1961), производилась в отделе микробиологии ИЭМ. Полученные из мозга умерших от слу-



чайной травмы людей водно-солевые экстракты серого вещества коры, белого вещества мозга и (в ряде случаев) серого вещества подкорковых узлов содержали 0,7 мг белка в 0,1 мл вытяжки.

В качестве контроля использовался приготовленный таким же методом экстракт из селезенки того же трупа. Внутрикожные инъекции перечисленных экстрактов в дозе 0,1 мл производились на внутренней поверхности предплечья правой руки. Одновременно у больных и лиц контрольной группы определяли уровень общей иммунологической реактивности (ОИР) по методу В. И. Иоффе (1944), т. е. потенциальную способность ответить иммунологической реакцией на адекватное антигенное раздражение. Реакции на специфическую сенсibilизацию к тканям мозга учитывались через 24 и 48 часов. Интенсивность их оценивалась по окружности гиперемии вокруг места инъекции антигена: от 5 мм до 15 мм +; 15 мм — 25 мм ++; более 25 мм +++.

Всего исследовано 81 психически больных и 37 контрольных лиц без психоза. К моменту исследования у всех больных контрольных лиц не наблюдалось каких-либо острых или хронических инфекционных заболеваний.

Состав больных по нозологическим группам, синдрому и возрасту представлен в таблице 1.

Таблица 1

СОСТАВ ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ПО НОЗОЛОГИЧЕСКИМ ГРУППАМ, СИНДРОМАМ, ВОЗРАСТУ

Нозологическая группа	Ведущий синдром			Возрастные группы			
	деменция	депрессия	расстройство сознания	50—60	61—70	71—80	81—90
Старческая деменция всего 21 человек . .	21	—	—	—	—	14	7
Сосудистый психоз всего 53 человека . .	42	9	2	8	21	18	6
Органические заболевания головного мозга (травма) всего 3 человека . .	2	1	—	1	2	1	—
МДП в старости всего 4 человека	—	4	—	—	2	2	1
По синдромам всего 81 человек	65	14	2	9	25	35	14



Как видно из таблицы 1, собственно старческая деменция была представлена 21 больным. Степень деменции была у всех глубокой и проявлялась характерными признаками глобарной деменции. В группу сосудистого психоза, в основном, также вошли больные с картиной выраженной сосудистой деменции. У двух больных этой группы отмечались периодические расстройства сознания, связанные с диабетом и сосудистыми кризами.

Контрольная группа состояла из двух частей. Одна состояла из психически больных с другими психозами в старости, сюда вошла подгруппа больных МДП в старости 4 человека (депрессия), 2 человека с травмой головного мозга (деменция), 1 больной с алкогольной энцефалопатией (изменением личности и депрессивно-параноидным синдромом), всего — 7 человек.

Вторую часть контрольной группы составляли психически здоровые лица старческого возраста (37 человек) с возрастными изменениями психики, не достигавшими психотической степени.

I. Старческая деменция. Состав больных по возрасту, давности заболевания и результаты исследования специфической и общей иммунобиологической реактивности приводятся в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, положительные реакции различной интенсивности на аллерген из серого вещества коры выявили 15 больных из 21 исследованных, из них было 7 интенсивных (++) и (++++) реакций. Положительные реакции с аллергеном из белого вещества мозга отмечались у 11 больных. Реакции с аллергеном из серого вещества подкорковых узлов, поставленные лишь 12 больным, были положительными в 5 случаях. Реакции на контроль с тканью селезенки все дали отрицательный результат, что позволило исключить неспецифичность иммунных ответов у исследованных больных этой группы. Всем больным одновременно исследовалась общая иммунобиологическая реактивность (ОИР).

Показатели ОИР оказались положительными у 7 человек. Слабоположительная реакция учитывалась как отрицательная. Сопоставление результатов реакций с примененными видами мозговых аллергенов показало, что наибольшее количество положительных и интенсивных ответов наблюдалось с серым веществом коры (15 из 21), несколько меньше с белым веществом мозга (11). 8 больных обнаружили положительные реакции с обоими аллергенами; у 2 больных



Таблица 2

СОСТАВ БОЛЬНЫХ СО СТАРЧЕСКОЙ ДЕМЕНЦИЕЙ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ  
СПЕЦИФИЧЕСКОЙ И ОБЩЕЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

№№ п/п	Фамилия	Возраст	Дав- ность заболе- вания	Реакция на мозговой антиген				ОИР		Примечание
				кора	белое веще- ство	подкор- ковые узлы	конт- роль	опыт- ные	конт- роль	
1	Г-х . . . . .	79	3,5	—	+	+	—	+	—	
2	Гр-й . . . . .	80	3	++	—	—	—	—	—	
3	Г-н, Л-г . . . . .	81	4	±	—	—	—	—	—	
4	Е-дт . . . . .	73	4	+	++	+	—	—	—	
5	Б-в . . . . .	84	1,5	±	±	±	—	±	—	Бронхиальная астма
6	Г-н . . . . .	76	3	—	+	—	—	++	—	
7	Д-ва . . . . .	76	5	—	+	—	—	++	—	
8	В-д . . . . .	89	3	—	—	++	—	++	—	
9	О-ва . . . . .	74	10	—	—	—	—	—	—	Резко истощена
10	Н-ва . . . . .	85	2	±	—	—	—	—	—	
11	Ф-н . . . . .	81	4	+	—	—	—	—	—	
12	М-н . . . . .	77	4	++	—	±	—	++	—	В анамнезе крапивница
13	Б-ва . . . . .	85	5	—	—	не ста- вилась	—	—	—	Резко истощена
14	К-ч . . . . .	72	3	++	++	„	—	+	—	
15	К-ва . . . . .	80	5	+	+	„	—	—	—	
16	В-ва . . . . .	80	3	+	—	„	—	—	—	
17	Б-ва, Е. . . . .	75	4	+++	—	„	—	+	—	
18	Ч-я . . . . .	80	5	++	++	„	—	—	—	
19	К-ч . . . . .	81	6	++	++	„	—	—	—	
20	И-на . . . . .	80	4	+	+	„	—	—	—	
21	М-ва . . . . .	77	3	++	+	„	—	—	—	

реакции  
тельных  
жителей  
ной об  
гельств  
Сос  
привод  
СООП  
К АНТИ  
Полож  
Характе  
ческо  
Антиген  
Антиген  
вещес

Кап  
ОИР  
ных  
коры  
тельно  
генами  
Пр  
ных и  
исслед  
новите  
ческих  
ния; С  
женик  
Ср  
с резу  
нолог  
тиной  
сомат  
реакци  
ществ;  
бо вы  
сивно



реакции с аллергенами из мозга и ОИР оказались отрицательными. Нас интересовал вопрос об ОИР, так как положительная специфическая реактивность на фоне отрицательной общей иммунологической реактивности (ОИР) свидетельствовала о безусловной алергизации к нервной ткани.

Соотношение между специфической реактивностью и ОИР приводится в следующей таблице.

Таблица 3

СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТЬЮ  
К АНТИГЕНАМ ИЗ МОЗГА И ОИР У БОЛЬНЫХ СО СТАРЧЕСКОЙ  
ДЕМЕНЦИЕЙ

Положительная ОИР (7 человек)			Отрицательная ОИР (14 человек)		
Характер специфической реакции .	+	—	Характер специфической реакции .	+	—
Антиген из коры . .	3	4	Антиген из коры . .	12	2
Антиген из белого вещества . . . . .	4	3	Антиген из белого вещества . . . . .	7	7

Как видно из приведенной таблицы, при отрицательной ОИР наблюдалось значительно большее число положительных реакций с антигенами из мозга (12 с антигеном из коры и 7 с белым веществом). В то же время при положительной ОИР число положительных реакций с нейроаллергенами было значительно меньше (3 и 4).

При сопоставлении клинической картины, возраста больных и давности заболевания с полученными результатами исследования обоих видов реактивности нам не удалось установить какой-либо закономерной зависимости нейроаллергических реакций от возраста больных и давности заболевания; ОИР с возрастом обнаруживала тенденцию к снижению.

Сравнение степени выраженности сенильной деменции с результатами исследования специфической и общей иммунологической реактивности показывали, что больные с картиной глубокой деменции, но при удовлетворительном общем соматическом состоянии, выявляли наиболее интенсивные реакции с аллергенами (чаще из коры и реже из белого вещества мозга) при отрицательной ОИР. Больная М-н с грубо выраженным глобальным слабоумием выявила при интенсивно положительной реакции на антиген из коры также



положительную (+ +) ОИР; по-видимому характер ОИР в данном случае был обусловлен аллергическим предрасположением, так как в анамнезе у нее в прошлом отмечалась крапивница. В то же время у другого больного с аллергическим заболеванием (№ 5, бронхиальная астма) физически значительно ослабленного при большей психической сохранности, ОИР и специфическая реактивность были слабopоложительными. 2 больных (таблица 2, №№ 9 и 18) с глубокой степенью деменции и резко выраженной старческой кахексией обнаружили на оба антигена отрицательную реакцию. По-видимому, это явление было связано с соматическим фактором. Одна из наших больных (В-д, № 8) также с картиной резко выраженного старческого слабоумия, значительно физически ослабленная, не выявила положительных реакций с мозговыми антигенами, обнаружив при этом резко положительную ОИР.

Случаи интенсивной ОИР в старческом возрасте нами (в совместной работе с Б. И. Иоаннесян, 1960), ранее трактовались как результат повышенной чувствительности стенки капилляров кожи к вводимой сыворотке. Если это так, то наблюдавшиеся нами положительные результаты ОИР при отрицательных показателях нейроаллергических реакций говорят о высокой степени специфичности последних или в пользу обратной зависимости нейроаллергии и истинного уровня ОИР.

На основании изложенного материала создавалось впечатление, что в большинстве случаев при старческой деменции положительные признаки нейроаллергии выявлялись на фоне сниженной общей иммунобиологической реактивности.

II. Сосудистый психоз. Эту группу составили 53 больных, в основном (42 человека) с картиной сосудистого слабоумия, выраженного в различной степени. Помимо больных с сосудистым слабоумием сюда вошло 9 больных с тревожно-депрессивным синдромом и 2 больных с преходящими расстройствами сознания вследствие сосудистого криза и декомпенсации диабета.

Характеристика этой группы больных по возрасту, синдрому, давности заболевания и полученным результатам исследования специфической и общей иммунологической реактивности приводится в следующей таблице (таблица 4).

Как видно из приведенной таблицы, у 22 из 42 больных с сосудистой деменцией (преимущественно атеросклеротического характера и у нескольких больных на почве гипертонии) выявлены положительные реакции с антигеном из се-



**Таблица 4**  
**ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ СОСУДИСТЫМ ПСИХОЗОМ ПО ВОЗРАСТУ, ДАВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ,**  
**ВЕДУЩЕМУ СИНДРОМУ И ПОЛУЧЕННЫМ ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЙ РЕАКЦИЙ НА МОЗГОВЫЕ**  
**АЛЛЕРГЕНЫ И ОИР**

№№ п/п	Фамилия	Воз- раст	Давность заболе- вания	Ведущий психопатический синдром	Реакция на аллерген			ОИР	
					из коры	из белого веще- ства	конт- роль	опыт	контроль
1	Г-с . . . . .	72	5 лет	Деменция	—	+	—	+	—
2	Б-р . . . . .	72	3 года	•	—	+	—	+	—
3	Ф-й . . . . .	63	2 года	•	+	—	—	не ставилась	
4	Б-ва . . . . .	75	3 года	•	+	—	—	+	—
5	Э-н . . . . .	77	3 года	•	+	—	—	+	—
6	П-н . . . . .	71	5 лет	•	++	—	—	—	—
7	Э-н . . . . .	67	4 года	•	++	—	—	—	—
8	К-ва . . . . .	67	2 года	•	++	—	—	++	—
9	Р-н . . . . .	65	1 год	•	—	—	—	++	—
10	М-в . . . . .	78	3 года	•	+	±	—	+	—
11	И-в М. . . . .	61	1 год	•	—	—	—	++	—
12	Ш-ий . . . . .	74	4 года	•	—	+	—	++	—
13	Л-в . . . . .	66	4 года	•	—	—	—	+	—
14	М-к . . . . .	60	3 года	•	—	—	—	+	—
15	Д-к . . . . .	57	1 год	•	—	+	—	+	—
16	Х-ий . . . . .	75	3 года	•	—	—	—	+	—
17	П-в . . . . .	75	5 лет	•	—	—	—	не ставилась	
18	З-ва . . . . .	89	6 лет	•	—	+	—	+	—



## Продолжение

№№ п/п	Фамилия	Воз- раст	Давность заболе- вания	Ведущий психопатический синдром	Реакция на аллерген			ОИР	
					из коры	из белого веще- ства	конт- роль	опыт	контроль
19	А-ва . . . . .	68	5 лет	Деменция	—	+	—	+++	—
20	М-ти Е. . . . .	68	2 года	"	+	—	—	+	—
21	Г-на . . . . .	69	19 лет	"	—	—	—	—	—
22	Л-ва . . . . .	64	4 года	"	—	—	—	+	—
23	М-ль . . . . .	72	4 года	"	—	—	—	не ставилась	
24	В-ва . . . . .	90	9 лет	"	—	—	—	не ставилась	
25	Х-н . . . . .	70	5 лет	"	+	—	—	не ставилась	
26	С-в . . . . .	74	5 лет	"	+	++	—	не ставилась	
27	Е-в . . . . .	67	2 года	"	±	±	—	не ставилась	
28	П-в . . . . .	70	4 года	"	—	—	—	не ставилась	
29	К-ва . . . . .	68	4 года	"	+	++	—	не ставилась	
30	Б-ва . . . . .	68	7 лет	"	++	+	—	не ставилась	
31	К-ва . . . . .	85	10 лет	"	—	—	—	+	—
32	П-ва . . . . .	56	16 лет	(частые инсульты)	—	—	—	—	—
33	К-ва . . . . .	66	4 года	"	+	++	—	±	—
34	Н-ко . . . . .	81	10 лет	"	++	+	—	не ставилась	
35	М-ва . . . . .	51	10 лет	(частые инсульты с 1941 г.)	+	+	—	—	—
36	Л-ва . . . . .	81	11 лет	"	++	+	—	—	—
37	П-ая . . . . .	79	4 года	(с депрессивной окраской)	+	+	—	±	—
38	Ф-ва . . . . .	53	3 года	"	+	+	—	—	—
39	И-м . . . . .	59	6 лет	"	+	±	—	—	—

Продолжение



Продолжение									
№№ п/п	Фамилия	Воз- раст	Давность заболе- вания	Ведущий психопатический синдром	Реакция на аллерген			ОИР	
					из коры	из бе- лого веще- ства	конт- роль	опыт	контроль
40	В-ва . . . . .	81	7 лет	(с депрессивной окраской)	++	+	—	—	—
41	Д-ва . . . . .	62	2 года	(псевдоальцгейм.)	+	—	—	—	—
42	Л-ч . . . . .	68	3 года	"	+	++	—	+	—
43	П-ва . . . . .	60	1 год	Тревожно-депрессивное	++	—	—	++	—
44	И-е . . . . .	79	2 года	"	++	—	—	++	—
45	У-в . . . . .	75	1,5 года	Депрессивное	—	—	—	—	—
46	К-н . . . . .	68	1 год	"	—	—	—	—	—
47	М-на . . . . .	60	2 года	Депрессивное с бредом	—	+	—	++	—
48	М-ва . . . . .	80	10 лет	Тревожно-депрессивное с галлюцинациями	—	++	—	+	—
49	А-ва . . . . .	75	5 лет	Тревожно-депрессивное на фоне деменции	++	++	—	—	—
50	Г-ч . . . . .	70	3 года	Астено-депрессивное на фоне деменции	+	+	—	—	—
51	С-ва . . . . .	72	2 года	Депрессивное на фоне демен- ции	++	+	—	±	—
52	Ш-ч . . . . .	74	6 месяцев	Ишемический очаг с расстрой- ством сознания	—	—	—	не ставилась	
53	Г-в . . . . .	66	2 года	Деменция, делирий (диабет)	+	+	—	+	—



рого вещества коры мозга. Такое же количество положительных реакций отмечено с антигеном из белого вещества. Положительно реагировали на один или оба аллергена 30 человек. Одновременно, среди больных с деменцией, положительные реакции с обоими антигенами дали 13 из 42 больных. У 12 больных реакции на антигены оказались отрицательными. При анализе полученных результатов нам не удалось установить какой-либо определенной зависимости выраженности реакций от возраста и давности заболевания. Что касается зависимости между глубиной клинических проявлений деменции и реактивностью к антигенам из коры и белого вещества, то больные с наиболее выраженной степенью деменции при удовлетворительном соматическом состоянии показывали более интенсивные реакции и чаще на оба вида антигена. Результаты реакций на нейроаллергены, наблюдавшиеся у больных с сосудистой депрессией без значительного снижения интеллекта (6 человек), были все отрицательны на антиген из коры мозга; у двух больных отмечались положительные реакции с антигеном из белого вещества. У 3 больных с сосудистой депрессией, протекавшей на фоне значительного снижения памяти, интеллектуальных функций, были обнаружены положительные реакции с антигеном из коры и белого вещества.

Таким образом, при сосудистой депрессии положительные реакции были выявлены лишь у больных с заметным изменением памяти и интеллекта. 2 больных с расстройством сознания показали разные результаты исследования на реактивность. Одна из них по выходе из делирия не обнаруживала заметного интеллектуального снижения, у этой больной (таблица 4, больная № 52) реакции на оба аллергена были отрицательными. У второго больного (таблица 1, № 53) по миновании диабетической интоксикации с делирием были выявлены глубокое снижение памяти, интеллекта и личностные изменения; реакции с обоими аллергенами у него были положительны.

Остановимся далее на результатах исследования общей иммунологической реактивности (ОИР) у группы больных сосудистым психозом. ОИР была исследована у 41 больного, из них положительных реакций оказалось 23, отрицательных — 18. Можно было отметить, что число интенсивных реакций с возрастом снижалось. Представляло интерес сопоставление специфической (на антигены из мозга) и общей иммунологической реактивности. Нам казалось, что анализ специфической реактивности, проведенный на фоне показа-



телей ОИР, может, как и в группе сенильного психоза, быть более доказательным для суждения о нейроаллергии в старческом возрасте. Для сравнения мы взяли число положительных реакций с антигенами из коры и белого вещества на фоне отрицательной ОИР и положительной ОИР. Приводим таблицу (таблица 5).

Таблица 5

СООТНОШЕНИЕ ОИР И РЕАКЦИИ НА АНТИГЕНЫ ИЗ МОЗГА  
У БОЛЬНЫХ С СОСУДИСТЫМ ПСИХОЗОМ

Синдром		Положительная ОИР (23 человека)		Отрицательная ОИР (18 человек)	
		+	—	+	—
Деменция					
Всего:					
Положительная ОИР + 19 человек . . .	Антигены из коры .	5	14	10	2
Отрицательная ОИР — 12 человек . . .	Антигены из белого вещества . . . .	9	10	7	5
Депрессия					
Всего:					
Положительная ОИР + 4 человека . . .	Антигены из коры .	2	2	3	3
Отрицательная ОИР — 6 человек . . .	Антигены из белого вещества . . . .	3	1	3	3

При отрицательной ОИР (синдром деменции) положительных реакций с аллергеном из серого вещества коры было у 10 из 12 больных, с аллергеном из белого вещества у 7 из 12. При депрессии число положительных реакций с обоими аллергенами было одинаковым (3 из 6 больных — с серым веществом и 3 из 6 — с белым). Таким образом, при наиболее убедительном фоне для выявления нейроаллергии — отрицательной ОИР — больные с сосудистой деменцией показывали чаще положительные реакции с обоими аллергенами, чем больные с сосудистой депрессией. При положительной ОИР положительных реакций с аллергеном из коры при синдроме деменции выявлено значительно меньше (5 из 19), а число положительных реакций с антигеном из белого вещества несколько больше (9 из 19), чем при отрицательной ОИР. Больные с сосудистой депрессией в половине случаев показали (2 из 4) положительные результаты



с антигеном из коры; с антигеном из белого вещества число положительных реакций было больше (3 из 4), чем с антигеном из коры.

При сосудистой деменции отрицательных реакций на аллерген из коры в сочетании с положительной ОИР выявлено у 14 из 19 человек; с антигеном из белого вещества меньше — 10 из 19 человек. При депрессии отрицательных реакций с антигеном из коры было 2 из 4, с антигеном из белого вещества — 1 из 4.

Таким образом, число положительных реакций на аллергены у больных с сосудистой деменцией при отрицательной ОИР было больше, чем при положительной ОИР. По клиническим проявлениям больные, показавшие положительную реактивность к нейроаллергенам на фоне отрицательной ОИР, проявляли более глубокую деменцию.

В группе больных с отрицательными реакциями на мозговые антигены на фоне положительной ОИР обращало внимание, что это были случаи более позднего развития слабоумия от начала сосудистого заболевания (большинство в возрасте свыше 70 лет), или это были больные более молодого возраста, но с крайне неблагоприятным течением сосудистого процесса, приводившим в течение 1—2 лет к снижению памяти и интеллекта, однако, не достигающему глубокой степени. В отношении больных, у которых наблюдались положительные реакции с антигенами из мозга на фоне положительной ОИР создавалось впечатление, что это были случаи большой давности сосудистого заболевания (преимущественно атеросклеротического характера), протекавшего относительно благополучно.

Таким образом, при сосудистом психозе так же как при старческой деменции было установлено наличие нейроаллергии более чем у половины исследованных больных (при сенильном — 85,7%, при сосудистом — 69,8%). Больные с глубоко выраженной степенью деменции при относительно удовлетворительном соматическом состоянии выявляли интенсивные реакции с антигеном из коры и антигеном из белого вещества мозга одновременно. У ряда больных с глубоким слабоумием (в обеих исследованных группах), которые были значительно истощены или кахектичны, реакции на оба вида антигенов были отрицательными. Предполагалось, что как эти, так и другие случаи отрицательных реакций с нейроаллергенами объяснялись резким угнетением общебиологической реактивности в глубокой старости. Предпринятое у больных с целью выяснения соотношения специ-



фической и общей иммунологической реактивности исследование ОИР показало, что при отсутствии резкого соматического истощения наиболее интенсивные реакции с нейроаллергеном из коры наблюдаются у больных с глубокой деменцией глобального характера на фоне отрицательной ОИР (и чаще при старческой деменции). При депрессивном синдроме сосудистого генеза, протекающем на фоне значительного снижения памяти, также наблюдались положительные реакции с нейроаллергенами на фоне отрицательной ОИР.

Переходим далее к результатам исследования, полученного у контрольной группы больных с другими психозами в старости (в это понятие нами включалось МДП в старости, травма черепа — 7 человек) — таблица 6.

Как видно из приведенной таблицы, возраст больных был в пределах от 64 до 82 лет. Из 4 больных с депрессией эндогенного происхождения у одной (№ 4) она протекала на фоне значительно выраженного снижения памяти и интеллекта, у нее реакции с антигенами оказались отрицательными. Реакции с антигенами из мозга у трех других больных с эндогенной депрессией без снижения интеллекта были отрицательными. Среди этой группы больных было 3 человека с глубокой деменцией органического, посттравматического характера. Реакции с мозговыми антигенами у них оказались различными: у двух наблюдались положительные различной интенсивности (+ + и +) реакции с антигеном из коры мозга.

Общая иммунологическая реактивность в этой группе была исследована лишь у 4 больных. При этом у двух из них (МДП на фоне деменции и травматическая деменция, осложненная сосудистым заболеванием) были положительными и реакции на антигены из мозга. Это сочетание отличало их от больных с деменцией сенильного и сосудистого происхождения.

Таким образом, в контрольной группе лиц с психозами нестарческого происхождения, при отсутствии деменции, положительных реакций с антигенами из мозга обнаружено не было; у больных с травматической деменцией и алкогольной энцефалопатией с грубым изменением личности были выявлены положительные реакции с мозговым антигеном, при этом более интенсивные реакции с обоими антигенами в случае глубокой деменции. Лишь у одного больного с травматическим слабоумием и значительной физической слабостью все реакции были отрицательными.



Таблица 6

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕАКТИВНОСТИ БОЛЬНЫХ  
С ПСИХОЗАМИ НЕСТАРЧЕСКОГО ХАРАКТЕРА

№ п/п	Фамилия	Воз- раст	Синдром	Давность заболевания	Реакция на мозг антигены			ОИР	
					из коры	из белого веще- ства	конт- роль	опыт	контроль
1	Б-на . . . .	66	Депрессия МДП . . . . .		—	—	—	+	—
2	С-ва . . . .	72	"		—	—	—	не ставилась	
3	К-ва . . . .	82	"	12 лет	—	—	—	—	—
4	Я-ва . . . .	80	На фоне слабоумия . . . . .	3 года	++	+	—	++	—
5	М-ва . . . .	80	Травма, осложненная сосуди- стыми заболеваниями, деменция	15 лет	++	++	—	+	—
6	С-ва . . . .	64	Органическое заболевание, ал- когольная энцефалопатия, деп- рессивный параноидный синд- ром	4 года	±	—	—	не ставилась	
7	М-с . . . . .	65	Травматически-мнестические и очаговые расстройства	9 месяцев	—	—	—	не ставилась	



В отличие от группы сенильной деменции и сосудистого психоза положительные реакции на антигены из ткани мозга сочетались с положительной ОИР.

Переходим далее к результатам исследования специфической и общей иммунологической реактивности, полученным у контрольной группы лиц старческого возраста без психических нарушений. В эту группу вошли 37 человек, преимущественно женщины, в возрасте от 70 до 90 лет, находящиеся в доме для престарелых. Соматическое состояние у всех них в период обследования было удовлетворительным. Все обследованные страдали сосудистыми заболеваниями (атеросклероз, гипертония), у большинства обнаруживалась старческая эмфизема, у одной — бронхиальная астма. Так как большинство исследуемых находились в возрасте 71—80 лет, то в отношении ОИР не было выявлено отчетливого снижения реактивности с возрастом. Всего положительных реакций на ОИР было 18 из 35 поставленных кожных проб. 37 человек были поставлены реакции с антигенами из коры и белого вещества мозга. Положительные реакции слабой интенсивности с антигеном из коры были выявлены у 7 человек, положительных реакций с контролем не наблюдалось. При психопатологическом исследовании у всех 7 положительно реагирующих, по сравнению с остальными обследованными, удалось выявить значительное снижение памяти и личностные изменения в виде эгоцентризма, раздражительности и других возрастных изменений психики. Однако, эти нарушения не достигали психотической степени. При сопоставлении результатов исследования специфической и общей реактивности у всех геронтов, выявивших положительные реакции с антигенами из коры мозга, ОИР оказалась отрицательной.

Таким образом, изучение иммунологической реактивности к антигенам из серого вещества коры, белого вещества мозга, проведенное у больных с психозами старческого возраста, показало, что при синдроме деменции, наблюдающемся в различных нозологических рамках, у большинства больных отмечаются положительные реакции с антигеном из коры мозга и, в несколько меньшей степени, с антигеном из белого вещества. При этом больные с собственно старческой деменцией глубокой степени при относительно удовлетворительном соматическом состоянии выявляют положительные и интенсивные реакции с антигеном из коры чаще, чем больные с сосудистой деменцией (18 из 21; 22 из 42). При сосудистой деменции положительные реакции по преимуществу



обнаруживались в случае глубокой выраженности изменений памяти, интеллекта и личности. При большой давности неблагоприятно текущего заболевания с частыми нарушениями мозгового кровообращения наблюдались отрицательные реакции. Больные с другими психопатологическими синдромами сосудистого генеза, без признаков деменции, положительных реакций с антигенами из ткани мозга не обнаруживали.

При сопоставлении специфической реактивности к ткани мозга с общей иммунологической реактивностью у больных со старческой и сосудистой деменцией отмечалась сохранная специфическая сенсibilизация на фоне повышенной ОИР.

В контрольной группе, включавшей другие психозы у лиц старческого возраста, у больных с эндогенной депрессией, не обнаруживших явлений снижения интеллектуальных функций, положительных реакций с нейроаллергенами не выявлено.

Во второй контрольной группе лиц старческого возраста без психоза положительные реакции с антигенами из серого вещества коры отмечались у 7 из 37 обследованных. Во всех этих случаях было установлено большее, по сравнению с обычной возрастной нормой, снижение памяти и изменение личности, но не достигавшее при этом степени психоза.

Полученные результаты представляют, как нам кажется, определенный интерес с точки зрения выявления нейроаллергии при дементных формах психозов старческого возраста. Вместе с тем, следует иметь в виду, что проявление нейроаллергии (по показателям кожной пробы) может зависеть от ряда моментов, из которых нами было обращено внимание на состояние общей иммунологической реактивности.

Для клинической трактовки результатов кожно-аллергических проб имеет существенное значение уровень ОИР. В этом отношении наибольшее внимание привлекали к себе больные, реагировавшие на мозговые антигены на фоне низкой ОИР: такое сочетание могло иметь место при наиболее значительном антигенном раздражении. Действительно, оно отмечалось преимущественно у больных с грубо выраженной деменцией сенильного и сосудистого генеза, если они не были предельно истощены физически. В последнем случае обе пробы — на специфическую реактивность и на ОИР — были отрицательны.

Представляется, что дальнейшее изучение реактивности к антигенам из мозга при психозах, овязанных со старением,



позволит уточнить удельный вес нейроаллергии в этиопатогенезе этих форм психических заболеваний.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Мечников И. И. — Соч., 1954, т. III, 159.
2. Метальников С. — Цитировано по статье Парнес В. А. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1960, 2, 78.
3. Скаличкова О., Ежкова З., Славикова В., Меравцева С., Мехура Б. — Чехословацкий медицинский обзор, 1962, VIII, № 4, 278.
4. Семенов С. Ф., Георгиевский С. М., Назаров К. Н., Усик В. Д. — Вопросы клиники, патофизиологии и иммунологии шизофрении. М., 1961, 166.
5. Назаров К. Н. — Вопросы клиники, патофизиологии и иммунологии шизофрении. М., 1961, 210.
6. Иоффе В. И. — Клиническая медицина, 1944, № 9, 3.
7. Тибилова А. У., Иоаннисян Б. И. — Сборник трудов Института им. В. М. Бехтерева. 1966.



## АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПРИ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

И. И. ЛИХОДЕЙ

(Симферополь)

Несмотря на то, что вопросу клинического и патофизиологического изучения двигательных нарушений при сосудистых поражениях головного мозга посвящено большое количество работ, уточнение локализации очага поражения двигательных нарушений при этих заболеваниях подчас представляет большие диагностические трудности.

Между тем, правильное представление о распространенности поражения имеет большое значение для восстановления нарушений двигательных функций.

Степень восстановления двигательных функций зависит от того, нарушена ли функция двигательного анализатора полностью или частично, имеется ли необратимое нарушение в системе двигательного анализатора, какова длительность и глубина запредельного торможения в зонах очага поражения и сопредельных с ним, имеется ли изолированное поражение подкорковых центров или местное повреждение двигательной зоны в коре головного мозга.

Все это подтверждает большое значение уточнения локализации патологического очага, уточнения структуры поражения при сосудистых заболеваниях головного мозга.

Согласно учению И. И. Мечникова клетки и ткани органов в условиях их повреждения или отмирания становятся чужеродными для организма и приобретают свойство антигенов, на что организм отвечает выработкой специфических антител. Предполагается, что в этих случаях возникает аутоаллергия — изменение реактивности организма, вызванное действием измененных субстратов самого организма. Эта реакция может наблюдаться при пересадке тканей от другого организма, при канцерогенезе, атипичной дифференцировке тканей и т. д.

Во  
хотя  
что ес  
частич  
пораж

В  
зации  
ками  
ряда

Им  
вания  
ло изу  
гов пр  
явлени  
собств  
патоген  
вания  
лечени

Ан  
нервно  
В. Я.  
белое  
века  
С. И.  
казали  
ковых  
тельно  
цессе  
рактер  
с кли  
крыти  
выясне  
возмо  
для др  
В. Г. М  
1962).

Дл  
аллерг  
антиге  
В  
вые э  
дей, п  
причин



Возможность образования аутоантител подтверждает хотя бы тот факт, что, например, офтальмологам известно, что если при операции или при травме глаза там остаются частицы поврежденного хрусталика, то может возникнуть поражение хрусталика другого глаза.

В литературе имеются указания о влиянии аутоиммунизации организма собственными белками, и в том числе белками мозгового происхождения, на возникновение и развитие ряда заболеваний.

Иммунологическая реактивность при сосудистых заболеваниях головного мозга является областью чрезвычайно мало изученной. Между тем, изучение иммунологических сдвигов при этих заболеваниях в сравнении с клиническими явлениями может, по-видимому, в значительной степени способствовать раскрытию еще далеко не ясных механизмов патогенеза этих заболеваний и даст возможность использования иммунологических исследований для диагностики и лечения.

Антигенные свойства различных отделов центральной нервной системы человека были подробно изучены в 1958 г. В. Я. Корневской, которой было установлено, что серое и белое вещество больших полушарий головного мозга человека имеют выраженное антигенное отличие. С. Ф. Семенов, С. И. Георгиевский, К. Н. Назаров и В. Д. Усик (1960) показали антигенное своеобразие тканей мозжечка и подкорковых узлов. Учитывая это, мы пытались выяснить относительную заинтересованность тканей головного мозга в процессе аутосенсibilизации организма. Изучение степени и характера иммунологических сдвигов и их параллелизма с клиническими проявлениями должно способствовать раскрытию еще неясной биологической сущности аутоантител, выяснению их роли в патогенезе мозговых заболеваний и возможности использования иммунологических исследований для диагностики и лечения (С. Ф. Семенов, К. А. Семенова, В. Г. Морозов, Н. И. Кузнецова, Н. Н. Попова, В. С. Глебов, 1962).

Для решения этой задачи мы воспользовались методом аллергических кожных проб, вводя различные мозговые антигены больным внутрикожно.

В качестве аллергенов нами использовались водно-солевые экстракты, полученные из тканей головного мозга людей, погибших от уличной травмы или других случайных причин. Аллергены вводились внутрикожно на внутренней



поверхности предплечья с помощью 1,0 шприца в дозе 0,1 мл экстракта, содержащего 0,7 мг белка.

Под нашим наблюдением находилось 120 больных с гемипарезом и гемиплегией, возникшими в связи с нарушениями мозгового кровообращения по типу кровоизлияния, тромбоза и спазма церебральных сосудов.

У 70 больных, перенесших спазм церебральных сосудов, был выражен гемипарез незначительно, нарушения двигательной функции у них проявлялись небольшим понижением мышечной силы дистальных отделов конечностей, повышением сухожильных рефлексов на той же стороне. Чувствительность поверхностная и глубокая была сохранена. Эмоциональная сфера без существенных изменений. Вегетативные нарушения отсутствовали.

После кровоизлияния или тромбоза у больных был четко выражен гемипарез, в некоторых случаях с контрактурами, ограничением или полным отсутствием активных движений, выраженными чувствительными и вегетативно-трофическими нарушениями: синюшность кожных покровов парализованных конечностей, их пастозность, мраморность их окраски, гипергидроз.

У этих больных отмечалась повышенная раздражительность, неустойчивость эмоциональной сферы, снижение памяти.

Результаты проведенных исследований показали, что у всех больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга внутрикожная аллергическая реакция была положительной с различными аллергенами из мозговой ткани.

У 85% больных аллергические реакции на стороне паралича через 24 и 48 часов были более интенсивные по величине и окраске.

Чем меньше давность заболевания, тем более выраженной была аллергическая реакция.

У больных более пожилого возраста аллергические реакции выражены меньше, чем в более молодом возрасте.

При различной локализации сосудистого церебрального процесса внутрикожная аллергическая реакция была положительна с различными антигенами из мозговой ткани. У тех больных (18), у которых наряду с двигательными нарушениями отчетливо выявлялась и эмоциональная неустойчивость, быстрая смена возбудимости с явлениями легкой утомляемости, суебливостью, назойливостью, отмечена положительная реакция на парализованной конечности преиму-



щественно с антигеном из зрительного бугра. У больных с подкорковыми нарушениями в виде гиперкинезов и амиостатического симптомокомплекса, но со сравнительно небольшой эмоциональной неустойчивостью, положительная реакция была преимущественно с антигеном из хвостатого тела; при двигательных и речевых расстройствах, связанных с корковой локализацией сосудистого процесса, аллергические реакции были положительные преимущественно с антигеном из моторной коры.

Преобладание при кожных пробах ответа на введение того или иного антигена свидетельствует о важности избирательной чувствительности не просто к веществу мозга, а и к различным его отделам, иными словами об определенной биохимической специфике этих отделов и о тонкой чувствительности организма к изменению характера этих биохимических структур (больные, наблюдавшиеся нами, подбирались таким образом, чтобы клиническая картина заболевания была достаточно четкой в смысле локализации очага поражения).

Наряду с этим практически важным результатом, получающемся при применении этой методики, полученные данные свидетельствуют о том, что с помощью предложенной пробы можно выявить в неясных случаях преимущественное поражение того или другого отдела нервной системы.

Полученные данные свидетельствуют о возможности в некоторых случаях использовать указанные пробы для уточнений характера, локализации поражения мозга и связи его с явлениями нейроаллергии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Корневская В. А.— «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины». 1958.
2. Семенов С. Ф., Георгиевский С. И., Назаров К. Н., Усик В. Д.— В сборнике «Вопросы клиники, патофизиологии и иммунологии шизофрении». М., 1961.
3. Семенов С. Ф., Морозов Г. В., Семенова К. А., Кузнецова Н. И., Попова Н. Н., Глебов В. С.— В сборнике «Проблемы судебной психиатрии». М., 1962, 2, 5—18.



## ЗНАЧЕНИЕ ВОЗРАСТНОГО ФАКТОРА В РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА ФРЕНОЛОН

Н. Б. ПОЛЯКОВА

(Москва)

Френолон, синтезированный в Исследовательском институте фармацевтической промышленности Венгрии, по своему химическому строению близок к этаперазину, но боковая цепь его этерифицирована остатком триметоксибензойной кислоты, являющейся составной частью молекул резерпина и триоксазина. С ее помощью имелось в виду усилить седативные свойства этаперазина.

Положительной особенностью френолона является то, что при значительной нейролептической активности он, не только не вызывает депрессии, сонливости и адинамии, но в ряде случаев оказывает известное активизирующее влияние (А. Г. Амбрумова, О. В. Кондрашкова, Ш. Киш, Ф. Рук и Б. Шварц).

Значительная терапевтическая широта френолона, которая по данным И. Борши более чем в два раза превышает таковую этаперазина, дает возможность применять препарат не только в психиатрической клинике. В настоящее время френолон все чаще используется там, где требуется активно подавить чрезмерные эмоционально-вегетативные реакции, потенцировать активность обезболивающих и наркотических средств, оказать противорвотное и спазмолитическое действие.

Лечение френолоном находит свое применение в эндокринологии (А. И. Белкин, Е. Готт), хирургии (Л. Чермели и Л. Ерци), терапии (Ш. Папп, А. Секей с сотрудниками, М. Факете с сотрудниками), акушерстве и гинекологии (И. Такач с сотрудниками, Ф. Тот с сотрудниками), офтальмологии (Рожахеди и сотрудники), неврологии (Е. Готт, И. Рожахеди с сотрудниками), охватывая пациентов различных возрастных групп — от детей до стариков включи-

тельно  
данны  
тельно  
(З. Ки  
Од  
нию Р  
нолон,  
За  
различ  
тральн  
крыс.  
Гру  
перест  
ше 250  
живот  
раздел  
рых и  
0,1 мг  
как з  
вводи  
ном 1/  
Фу  
оценив  
довали  
часа п  
рых и  
лона,  
возрас  
У  
тели:  
1. с  
валась  
2. У  
пропус  
тока п  
дые 15  
а)  
нию р  
б)  
нию п  
в)  
нию п  
учитыв  
укусам  
26—1739



тельно. В литературе встречаются указания на клинические данные, говорящие о значительно более высокой чувствительности этих крайних возрастных групп к френолону (З. Киш, И. Рожахеди с сотрудниками).

Однако, экспериментальных работ, посвященных изучению роли возрастного фактора в реакции организма на френолон, в доступной нам литературе не обнаружено.

Задача данной работы состояла в исследовании влияния различных доз френолона на функциональное состояние центральной нервной системы старых крыс и неполовозрелых крыс.

Группу старых крыс составляли самцы-производители, переставшие обеспечивать достаточный приплод, весом свыше 250 г. В группу молодых крысят вошли неполовозрелые животные, весом от 30 до 50 г. Каждая из групп была подразделена на подгруппы, по 12 животных в каждой, на которых исследовалось действие френолона в дозах 1,0; 0,3; 0,1 мг/кг. Дозы эти для крыс могут быть охарактеризованы как значительная, средняя и малая седативные. Френолон вводился под кожу в водных растворах в количестве, равном 1/100 веса животного.

Функциональное состояние нервной системы животных оценивалось по ряду показателей поведения, которые исследовались перед введением френолона, через час и через три часа после введения препарата. Средние показатели у старых и молодых животных, получавших разные дозы френолона, позволили получить представление об особенностях возрастной чувствительности животных к препарату.

У подопытных крыс регистрировали следующие показатели:

1. Спонтанная моторная активность (СМА) регистрировалась на основании визуального наблюдения.

2. У пар животных, помещенных на пол, через который пропускались импульсы (один в одну секунду) переменного тока при напряжении, повышавшемся на 1 вольт через каждые 15 сек., определялись:

а) порог двигательной реакции (ПДР) — по возникновению ритмичных отдергиваний лап;

б) порог эмоционального ответа (ПЭО) — по возникновению писка у одного из партнеров;

в) порог агрессивной реакции (ПАР) — по возникновению первой схватки драки между партнерами. При этом учитывалась лишь драка, сопровождающаяся взаимными укусами, но не отталкивание партнера лапами.



Пороги указанных ответов на болевое раздражение исследовались после введения френолона однократно — через час после его введения.

3. Степень каталепсии оценивалась через один и три часа после введения по следующей шкале:

первая степень — застывание с отведением в сторону передней лапы;

вторая степень — то же, с отведением в сторону задней лапы;

третья степень — то же, с отведением в сторону и перекрестом передней и задней лап;

четвертая степень — то же, при вертикальном положении тела головой вверх;

пятая степень — то же в положении головой вниз.

4. Тонус скелетной мускулатуры оценивался по времени, в течение которого животное удерживалось на передних лапах в висячем положении на горизонтальном стержне диаметром 7 мм через один и три часа после введения френолона.

### Результаты исследований

I. СМА крыс, получивших френолон в дозе 0,1 мг/кг как у старых, так и у молодых крыс (у последних — в несколько большей степени) через 20—30 минут усиливалась, а через 40—60 минут у обеих групп животных отчетливо понижалась.

После введения френолона в дозе 0,3 мг/кг в течение первого получаса отмечено возбуждающее действие препарата, более выраженное у старых крыс. Возбуждение выражалось одышкой, умеренным покраснением ушей и лапок, экзофтальмом, беспокойством, щелканием зубами; крысы суетились, обнюхивались, становились на задние лапы. Через 40—60 минут после введения СМА почти полностью прекратилась. У молодых животных первая стадия повышения СМА была выражена в меньшей степени и скорее переходила во вторую стадию — угнетение СМА.

Введение френолона в дозе 1,0 мг/кг у обеих групп животных уже через 20—30 минут вызвало понижение СМА, без отчетливого периода активации, а через 40—50 минут СМА прекратилась полностью. При этом, у всех групп крыс, даже незначительные раздражители — звук, свет, незначительные сотрясения клетки — легко выводили их из неподвижного состояния. Они активно ориентировались в окру-

жающ  
ность  
руше  
равно  
клад

II.

позво  
реакц  
тур, з

По

даны  
с соот  
ным к

Че

ПДР  
нилис  
но в б

От

лодых  
ПЭО  
чем в  
чески

От

и ПЭ  
молод  
и ПА

III

приме  
При з  
бая ст  
на па

У

нолон  
ры. О  
тонуса  
на пр

И

нение  
введен  
введен  
показа  
к этом  
исходн



жающей среде, движения их отличались быстротой и точностью. Визуальное наблюдение не позволяло выявить нарушение координации движений и способности сохранять равновесие при помещении крыс на горизонтальную перекладину.

II. Изменения ПДР, ПЭО и ПАР у подопытных крыс позволили более отчетливо выявить возрастные особенности реакции на френолон центральных функциональных структур, заинтересованных в осуществлении этих видов реакций.

Полученные данные представлены на рисунке. На нем даны отношения средних величин каждой группы опыта с соответствующими средними отклонениями к средним данным контроля, принятым за 100%.

Через час после введения френолона в дозе 0,1 мг/кг ПДР и ПЭО у старых и молодых крыс достоверно не изменились. ПАР отчетливо снизился у обеих групп животных, но в большей степени у молодых, чем у старых.

От дозы френолона 0,3 мг/кг как у старых, так и у молодых крыс ПДР практически не изменился. В то же время ПЭО и ПАР у старых крыс значительно снизился (более чем вдвое), у молодых животных эти показатели практически оказались не изменены.

От дозы 1,0 мг/кг у старых животных снизились и ПДР и ПЭО, а ПАР, напротив, повысился. От этой же дозы у молодых животных отчетливо повысились и ПБР, и ПЭО и ПАР.

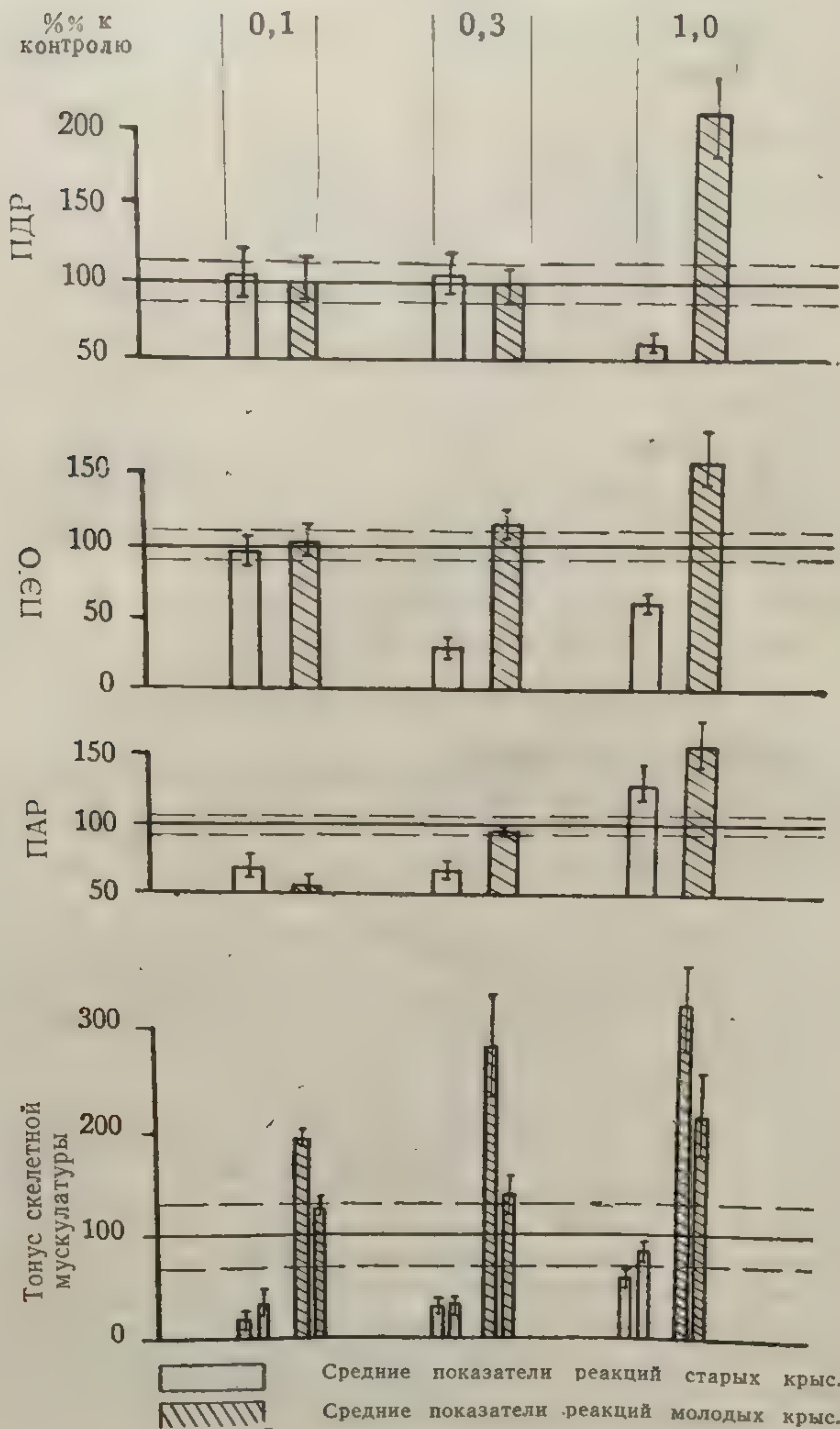
III. Тонус скелетной мускулатуры у старых крыс от всех применявшихся доз френолона, как правило, понизился. При этом более высоким дозам соответствовала более слабая степень его понижения, а при более низких дозах глубина падения тонуса была более сильной.

У молодых крыс, напротив, как правило, от всех доз френолона отмечалось повышение тонуса скелетной мускулатуры. Однако, в этом случае степень изменения мышечного тонуса была тем сильнее, чем более высокая доза френолона применялась в опыте.

И у старых и у молодых животных более сильное изменение тонуса наблюдалось при исследовании через час после введения френолона. Исследование же через три часа после введения выявило известную тенденцию нормализации этого показателя: у старых крыс незначительную, а у молодых к этому времени тонус мускулатуры восстановился почти до исходного (см. рис.).



# ДОЗЫ ФРЕНОЛОНА (в мг/кг)



Влияние френолона на показатели функционального состояния нервной системы у старых и молодых крыс.



IV. Катаlepsия ни у одного старого животного не была обнаружена при испытании через один и три часа после введения всех испытуемых доз френолона.

У молодых животных через час после введения френолона, независимо от дозы, катаlepsия не была зарегистрирована ни у одного животного. Через три часа катаlepsия преимущественно второй, реже третьей степени отмечалась приблизительно в одинаковом количестве независимо от применявшейся дозы френолона (по 3 и 4 животных из каждой группы).

#### Обсуждение полученных данных

Применение использовавшихся тестов позволило выявить различную чувствительность к френолону функциональных структур, определяющих различные стороны поведенческих реакций у старых и молодых крыс.

Отчетливое торможение СМА у старых и молодых крыс уже через час после введения френолона во всех применявшихся дозах свидетельствует о чрезвычайно высокой чувствительности соответствующих функциональных систем головного мозга к тормозящему влиянию этого препарата. Вероятнее всего этими системами являются кора мозга и лимбическая система.

Описанное тормозящее влияние френолона сопровождается, в зависимости от дозы, различными функциональными изменениями со стороны других центральных систем, определяющих агрессивную, эмоциональную и двигательную реакции на болевое раздражение — скорее всего подкорковых образований. При этом более высокие дозы френолона приводят к понижению активности подкорковых структур, а низкие, напротив, к их активации.

Вместе с тем, реагируют на более низкие дозы, и, следовательно, относительно более высокой чувствительностью к обеим (и активирующей и тормозящей) сторонам действия френолона обладают системы, принимающие участие в агрессивной реакции животного. Сравнительно более низкой — системы, обеспечивающие эмоциональный ответ на отрицательный раздражитель. И наименьшая чувствительность к френолону — у систем, принимающих участие в двигательной реакции.

Описанные факты позволяют предположить, что функциональные системы центральной нервной системы тем более чувствительны к френолону, чем они сложнее по структуре и более высоко организованы.



Вследствие различной чувствительности центральных функциональных систем к тормозящему и активирующему влиянию френолона, при действии его создается сложная функциональная перестройка деятельности центральной нервной системы, находящаяся в прямой зависимости от дозы препарата и возраста животного.

Если более высокие дозы френолона вызывают характерное нейролептическое действие, действие малых седативных доз сопровождается повышением активности эмоциональной и двигательной систем. Благодаря последнему, очевидно, и создается известный активизирующий и эйфоризирующий элементы в действии френолона, наблюдаемые в клинике.

Описанные общие черты реагирования центральных функциональных систем на френолон более выражены у молодых животных.

Особое внимание обращает на себя экстрапирамидная система молодых животных, которая отличается значительно более высокой чувствительностью к действию френолона (возникновение каталепсии и повышение мышечного тонуса), чем у животных более старшего возраста. Этот факт следует принимать в расчет при назначении френолона пациентам детского возраста, для которых, по-видимому, недостаточно уменьшать дозировку лишь в соответствии с их весом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Амбрумова А. Г.— Применение френолона в психиатрической практике по данным диспансерного наблюдения. В сборнике «Психофармакология и лечение психических заболеваний». Л., 1964, 123—124.
2. Белкин А. И.— Лечение психических расстройств при эндокринных заболеваниях этаперазином, френолоном и парнатом. В сборнике «Психофармакология и лечение психических заболеваний». Л., 1964, 65—66.
3. Кондрашкова О. В.— Основные клинические показания при лечении шизофрении френолоном. В сборнике «Психофармакология и лечение психических заболеваний». Л., 1964, 134—136.
4. Папп Ш.— «Венгерская медицина», 1965, № 14, 61—66.
5. Секей А., Лиска Д., Херман Е.— «Венгерская медицина», 1965, № 17, 59—63.
6. Borsy J., Toldy L., Dumbovich B.— «Acta physiol. Acad. scient. hung.», 1965, 27, № 1, 65—80.
7. Csermely L., Erczy L.— «Gyógyszereink» 1964, 14, № 2, 84—86.
8. Fekete M., Borsy J., Mitsány A.— «Acta phisiol. Acad. scient. hung.», 1965, 27, № 2, 193—197.
9. Goth E.— «Magyar belorv. arch.», 1965, 18, № 15, Suppl., № 5, 77—80.
10. Kiss Z.— «Ideggyogy. szemle», 1964, 17, № 11, 345—350.



11. Nemeth B., Farkas E. — «Gyógyszereink», 1964, 14, № 5, 216—218.
  12. Rozsahegyi I., Hodos T., Soos G. — «Magyar belorv. arch.», 1964, 17, № 6, Suppl., № 5, 13—20.
  13. Ruck F. — Schwarz B. «Psychiatr. Neurol. und med. Psychol.», 1965, 17, № 9, 341—348.
  14. Takacs I., Ruzicska G., Molnar E. — «Gyógyszereink», 1965, 15, № 2, 85—89.
  15. Toth F., Sziepka G. — «Gyógyszereink», 1964, 14, № 2, 78—80.
-



## ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СВОБОДНОГО ТИАМИНА В МОЗГУ И ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ЛЕТАЛЬНЫХ ДОЗ АМИНАЗИНА

В. И. ДОЛГОВ

(Калинин)

Согласно литературным данным, аминазин является активным фармакологическим веществом, обладающим не только специфическим психотропным действием, но также агентом, влияющим на различные стороны обмена веществ (М. И. Шпильрейн, 1963). Значительно меняя многие стороны обмена, аминазин воздействует и на обмен витаминов. В литературе имеются отдельные работы по этому вопросу, но тем не менее эта сторона воздействия производных фенотиазинов остается малоизученной.

Потребности клинической практики постоянно стоят перед необходимостью применения психотропных средств в высоких дозах в течение длительного времени, иногда в течение нескольких лет. Этому постоянно мешают токсичность психотропных средств, наличие побочного эффекта и всевозможные соматические осложнения, которые заставляют отменять тот или иной препарат, еще не добившись терапевтического эффекта.

Одновременно с этим имеются отдельные работы, показывающие возможность снижения токсичности аминазина при помощи витаминов. Так А. В. Сигрист и Н. Д. Мельник (1960) показали, что аскорбиновая кислота, вводимая вместе с аминазином, снижает его токсичность. При этом важна прибавляемая доза аскорбиновой кислоты; оптимальное действие получается при расчете одной молекулы аскорбиновой кислоты на одну группу аминазина и проявляется при одновременном введении ее с аминазином. Причем, большие дозы ее скорее увеличивают токсичность аминазина, чем снижают.

В руководствах по применению психотропных средств постоянно рекомендуется использование витаминов при возник-



новении осложнений или выраженных побочных явлений, но делается это крайне недифференцированно, обобщенно. Упомянутая работа в отношении аскорбиновой кислоты указывает на необходимость выработки более четких показаний при назначении таких, казалось бы, безобидных средств, как витамины.

Из витаминов, необходимых человеку и большинству экспериментальных животных, тиамин является витамином, недостаток которого наиболее сильно сказывается на деятельности центральной нервной системы.

Огромный диапазон участия тиамин в физиологических и биохимических процессах организма (С. М. Бремнер, 1966; В. Н. Смотров, 1965; В. И. Букин, 1940; С. М. Рысс, 1966), куда прежде всего относится необходимость тиамин для нормального протекания промежуточного углеводного и азотистого обменов, непосредственное влияние недостатка тиамин на деятельность центральной нервной системы, обуславливают важность поддержания определенного уровня тиамин в организме в условиях нагрузки таким токсическим средством, как аминазин и создают предпосылки для заключения о возможности снятия или уменьшения токсичности аминазин при помощи тиамин, тем более, что имеются практические наблюдения о проявлении нейролептического синдрома в значительно меньшей степени при одновременном внутримышечном введении больших доз тиамин (Невем и др., 1958).

В этом отношении интересны работы Л. К. Баумана и др. (1963), показавших, что в условиях физиологического сна потребность в тиамине снижается, а в условиях медикаментозного сна (барбитал, хлорал-гидрат, бромурал) — повышается. Введение тиамин с глюкозой во время медикаментозного сна приводит к снижению явлений интоксикации.

Целью настоящей работы является исследование действия аминазин на изменение содержания тиамин в мозгу и печени белых крыс через различные сроки после введения токсических доз аминазин, следовательно, выявление потребности организма в тиамине в условиях однократной нагрузки аминазином.

#### Постановка опытов и методика исследований

Исследования проводились с февраля по июнь на самках белых крыс весом 180—240 г, содержащихся в виварии и получающих обычную диету. Для контроля каждый месяц



определялось содержание тиамин в мозгу и печени у двух интактных животных, содержащихся в обычных условиях.

Все животные разделены на три группы по 60 животных в каждой. Животным первой группы вводился под кожу ампульный препарат тиамин хлорида 5%, в пересчете на сухое вещество количественно эквивалентное  $\frac{1}{4}$  части вводимого аминазина. Животным второй группы вводился подкожно аминазин в дозе 95,7 мг на кг веса (средняя летальная доза, определенная нами ранее) в комбинации с тиамин-хлоридом. Животным третьей группы вводился аминазин в той же дозе. Каждая подопытная группа животных подразделялась на 6 серий по 10 животных в каждой.

Животные каждой серии забивались соответственно через 1, 3, 6, 12, 18 и 24 часа после введения того или иного препарата. Исследовано 190 животных. У каждого животного определялось содержание тиамин в мозгу и печени.

Содержание тиамин определялось флюорометрическим методом в модификации Г. Д. Елисеевой (1953), являющейся изменением тиохромного метода, предложенного Янсенем в 1937 г. Для определения использовался флюороскоп, смонтированный с фотометром.

### Результаты и обсуждение

Полученные результаты представлены в виде столбиковых диаграмм с обозначением доверительных границ (рис. 1, 2), где даны средние результаты, полученные при обработке каждой серии.

При нагрузке одним тиамин содержание его в мозгу через час резко возрастает до  $0,88 \pm 0,04$  мкг/г по сравнению с исходным уровнем тиамин  $0,35 \pm 0,03$  мкг/г. Затем наступает быстрое снижение и через 5—6 часов содержание тиамин достигает начального уровня с тенденцией к дальнейшему снижению (рис. 1).

При одновременном введении тиамин и аминазин, отмечается более медленный подъем уровня тиамин в мозгу, достигающий максимума только через 3 часа после введения препаратов. Причем, максимальный уровень тиамин в мозгу после одновременной нагрузки аминазином в сочетании с тиамин несколько ниже, чем максимальный уровень при нагрузке одним витамином, что статистически достоверно. Через 6 часов наблюдается снижение уровня тиамин до  $0,57 \pm 0,04$  мкг/г. Это снижение меньше, чем снижение содержания тиамин в мозгу при нагрузке одним тиамин



$0,33 \pm 0,04$ . Разница статистически значимая. На этом уровне содержание тиамин-хлорида продолжает оставаться в течение следующих 12 часов. Через 18 часов вновь выявляется снижение содержания тиамин-хлорида в мозгу, достигающее исходного уровня только через 24 часа.

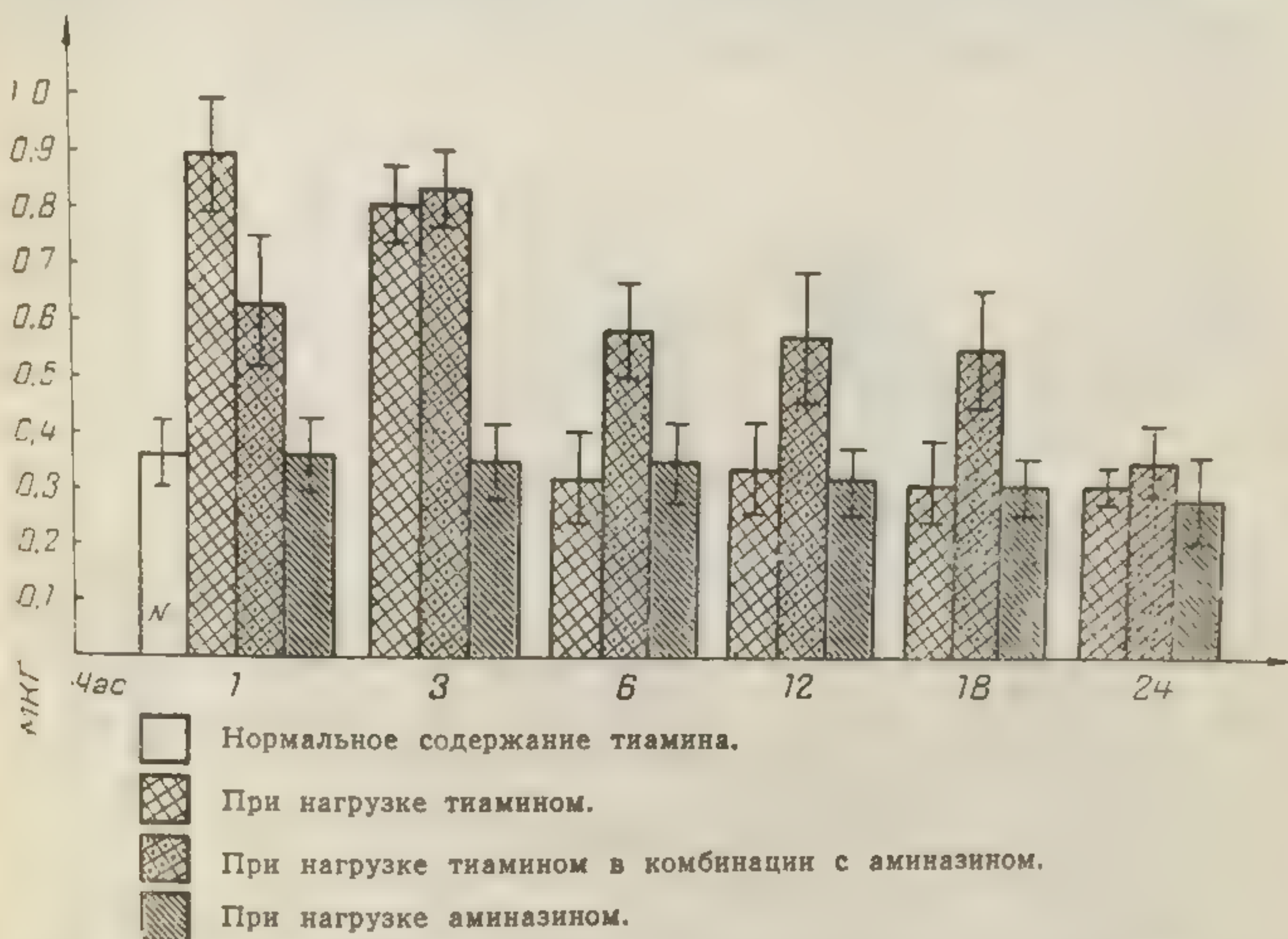


Рис. 1. Содержание тиамин-хлорида в мозгу белых крыс в мкг/г в условиях нагрузки тиамин-хлоридом, тиамин-хлоридом в сочетании с аминазином и одним аминазином.

Следовательно, при сравнении динамики изменения содержания тиамин-хлорида в мозгу белых крыс после нагрузки одним тиамин-хлоридом и тиамин-хлоридом в сочетании с аминазином имеется существенная разница, заключающаяся в уменьшении внедрения тиамин-хлорида в ткань мозга и более медленном нарастании содержания тиамин-хлорида. К объяснению указанных феноменов может быть привлечено следующее: сосудистая реакция организма, в результате чего изменяется всасывание тиамин-хлорида при одновременном введении аминазина; снижение уровня основного обмена (Клейнзорге, 1954; Типтон, 1961 и др.); снижение уровня энергетических реакций, реактивность организма (Абуд, 1955; Винник и Тенненбаум, 1959; Кабанов, 1957). Первое снижение содержания тиамин-хлорида в мозгу через 3 часа говорит, по-видимому, об увеличенной потребности



организма в тиамине, связанной с всасыванием первых порций аминазина, которые приводят к усилению окислительно-восстановительных процессов в организме, к подъему потребления кислорода (Феллер, 1955), к повышению секреции адреналина (Брюно, Декур, 1953), а, следовательно, повышению активности АТФазы и окислительного фосфорилиро-

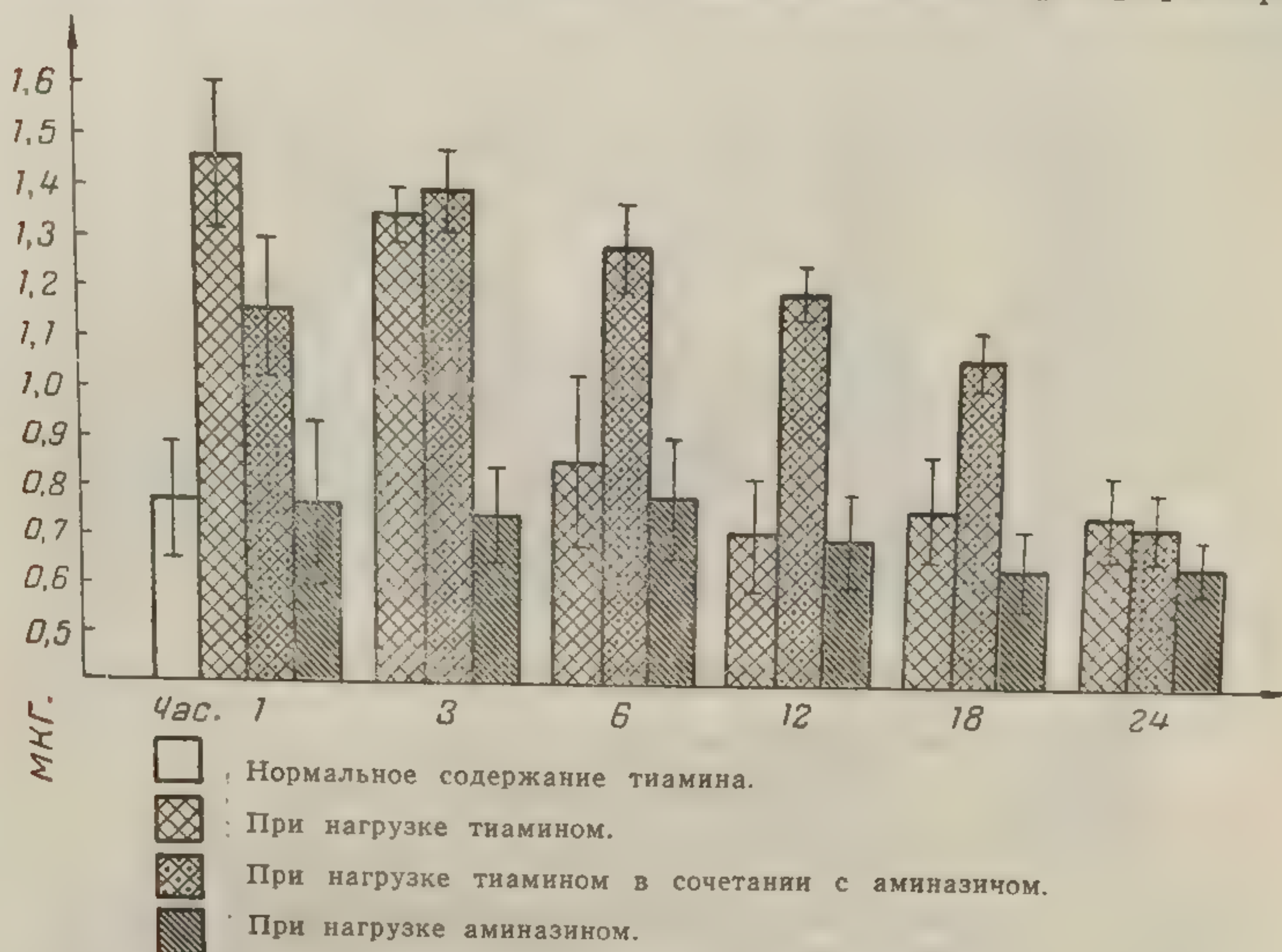


Рис. 2. Содержание тиамина в печени белых крыс в мкг на 1 г ткани в условиях нагрузки чистым тиамин, тиамин в сочетании с аминазином и одним аминазином.

вания (Абуд, 1953; Чаговец, 1957 и др.), что приводит к быстрому превращению тиамина в его фосфорилированную форму. В дальнейшем по мере увеличения количества всосавшегося вещества происходит угнетение окислительно-восстановительных процессов, и в течение следующих 12—18 часов уровень тиамина в мозгу держится на одном уровне. Второе снижение содержания тиамина в мозгу, вероятно, связано с началом восстановительных процессов в организме.

У животных при нагрузке одним аминазином выявляется тенденция к снижению содержания тиамина в мозгу, которая становится статистически значимой только через 24 ча-



са. Исследование изменения содержания тиамина в печени при таких же нагрузках дает сходную картину (рис. 2).

Повышение содержания тиамина при одновременной нагрузке тиамином в сочетании с аминазином также постепенное, достигающее максимума через 3 часа, причем внедрение тиамина в ткань печени не уменьшено по сравнению с нагрузкой одним тиамином. Разница между максимальным содержанием тиамина в печени при нагрузке только тиамином и тиамином в сочетании с аминазином статистически не достоверна. Отсутствие выраженного снижения количества тиамина через 3 часа можно связать с фактом более быстрого и количественного большего накопления аминазина в печени по сравнению с мозгом (Берти и др. 1955; Бергер, 1961), следовательно, более быстрого снижения окислительно-восстановительных процессов и активности ферментов. Снижение содержания тиамина через 18 часов может свидетельствовать о начале восстановительного периода.

При нагрузке одним аминазином через 24 часа наблюдается более выраженное снижение содержания тиамина в печени по сравнению со снижением содержания тиамина в мозгу за тот же срок.

### Выводы

1. Аминазин, введенный в летальной дозе, вызывает изменение содержания введенного тиамина в мозгу и печени белых крыс.

2. Использование организмом животных введенного тиамина на фоне летальных доз аминазина происходит как в первые часы после введения аминазина, так и в период восстановления нарушенной функциональной деятельности организма.

3. Витамин  $B_1$  является необходимым компонентом при лечении аминазином, особенно при назначении высоких доз и в течение длительного времени.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бауман Л. К., Прохорова З. С., Казьмина В. И.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», т. 53, 1953, в. 11, стр. 42—45.
2. Елисеева Г. Д.— В книге «Витамины», 1953, Киев, Изд. АН УССР, стр. 38—56.
3. Кабанов М. М.— «Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова», 1957, в. 8, стр. 1009—1014.



4. Рысс С. М.— В книге «Витамины», 1963, стр. 29—60.
  5. Сигрист А. В., Мельник Н. Н.— Вопросы психиатрии, 1960, в. 4, стр. 231—235.
  6. Чаговец Р. В., Лахно Е. В.— Вопросы медицинской химии, т. 3, 1957, в. 1, стр. 36—39.
  7. Шпильрейн М. И.— Труды 1-го Московского ордена Ленина медицинского института им. И. М. Сеченова, 1963, т. XXVI, стр. 245—284.
  8. Abood J. G.— Expt. biol. and med. 1955, 8, p. 4.
  9. Berger, Strecker, Waelsch — Nature, 1956, 177, 1234.
  10. Berti T., Cima G.— Arch. internat. pharmacodyn. 1955, 34, 4, 62.
  11. Brunaud M., Brunaud S., Decourt — Compt. rend., soc. biol. 1953, 147, 1764.
  12. Feller K., Nannyn Schmiedeberg — Arch. exptl. Pathol. Pharmacol. 1956, 225, 90.
  13. Kleinsorge H.— Pharmacol. Reviews. 1954, v. 6, 1—4.
  14. Nevem, L'Hermit, Ruyer — Annales medico-psychologiques 1958, 2, 2.
  15. Tipton D. L.— Am. J. physiol. 1961, 200, 5.
- 

ЖУРНАЛЫ ПО

1. Abstracts
2. Acta ne
3. Acta ne
4. Acta ne
5. Acta ne
6. Acta ne
7. Acta ne
8. Acta ne
9. Acta ne
10. Acta p
11. Acta p
12. Acta p
13. Acta p
14. Acta p
15. Acta p
16. Acta p
17. Actas
18. Activi
19. Actua
20. Agrès
21. Alaba
22. Allge
23. Amer
24. Amer
25. Amer
26. Amer
27. Ame
28. Anai
29. Anai
30. Ana
31. Ana
32. Ana
33. Ann
34. Ann
35. Ann
36. Ana

\* Реда  
им. В. И.  
нии перечн



## ЖУРНАЛЫ ПО НЕВРОПАТОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ, ИЗДАВАЕМЫЕ В СТРАНАХ МИРА \*

1. Abstracts of Psychiatry for the General Practitioner. New York.
2. Acta neurologica. Napoli.
3. Acta neurologica et psychiatrica belgica. Bruxelles.
4. Acta neurologica latinoamericana. Montevideo, Uruguay.
5. Acta neurologica scandinavica. Copenhagen.
6. Acta neuropathologica. Berlin.
7. Acta neuro-psychiatrica. Istanbul.
8. Acta neuropsiquiatrica argentina. Argentina.
9. Acta neurovegetativa. Wien.
10. Acta paedopsychiatrica. Basel, Switzerland.
11. Acta paedopsychiatrica. Stuttgart.
12. Acta psychiatrica et neurologica Scandinavica. Copenhagen.
13. Acta psychiatrica scandinavica. Copenhagen.
14. Acta psychiatraceutica et psychosomatica. Basel.
15. Acta psychotherapeutica, psychosomatica et orthopedagogica. Basel.
16. Acta psiquiatrica y psicologica de America Latina. Buenos Aires.
17. Actas luso-españolas de neurologia y psiquiatria. Madrid.
18. Activitas nervosa superior. Praha.
19. Actualités neuro-physiologiques. Paris.
20. Agrèssologie. Paris.
21. Alabama Mental Health. Alabama, U.S.A.
22. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. Berlin.
23. American Journal of Insanity. New York.
24. American Journal of Mental Deficiency. Albany, New York.
25. American Journal of Orthopsychiatry. New York.
26. American Journal of Psychiatry. New York.
27. American Journal of Psychotherapy. Lancaster, U.S.A.
28. Anais do Instituto de psiquiatria. Rio de Janeiro, Brasil.
29. Anais portugueses de psiquiatria. Portugal, Lisboa.
30. Anales del Instituto de neurologia. Montevideo.
31. Anales del Servicio de psiquiatria. Lima, Peru.
32. Anales neuropsiquiatricos. Bogota, Colombia.
33. Annali dell' Ospedale psichiatrico di Perugia. Perugia.
34. Annali di neurologia e psichiatria e Annali dell' Ospedale psichiatrico di Perugia. Perugia.
35. Annali di Neuropsichiatria e Psicoanalisi. Milano-Napoli.
36. Anali di neurologia. Napoli.

\* Редакция приносит свою благодарность сотруднице библиотеки им. В. И. Ленина тов. Т. Н. Миненковой за оказание помощи в составлении перечня журналов.



37. Annales médico-psychologiques. Paris.
38. Arbeiten aus dem neurologischen Institut an der Wiener. Wien.
39. Archeion neurologias. Athinai.
40. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Berlin.
41. Archives de neurologie. Paris.
42. Archives internationales de neurologie. Paris.
43. Archives of General Psychiatry. Chicago.
44. Archives of Neurology. Chicago.
45. Archives of Neurology and Psychiatry. Chicago.
46. Archivio di antropologia e medicina legale. Milano.
47. Archivio di Psicologia, Neurologia e Psichiatria. Milano.
48. Archivio generale di neurologia, psichiatria e psicoanalisi. Napoli.
49. Archivio internazionale di studi neurologici. Firenze.
50. Archivos de criminologia, neuropsiquiatria y disciplinas conexas. Quito, Ecuador.
51. Archivos de neurobiologia. Madrid.
52. Archivos de neuro-psiquiatria. Habana, Cuba.
53. Archivos mexicanos de neurologia y psiquiatria. Mexico.
54. Archivos peruanos de higiene mental. Lima, Peru.
55. Archivos venezolanos de la sociedad de oto-rino-laringologia, oftalmologia, neurologia. Caracas, Venezuela.
56. Archivos venezolanos de psiquiatria y neurologia. Caracas, Venezuela.
57. Arquivos brasileiros de neuriatria e psiquiatria. Rio de Janeiro.
58. Arquivos de Neuropsiquiatria São Paulo.
59. Arquivos do Departamento de asistencia a psicopatas do Estado de São Paulo. São Paulo, Brasil.
60. Arquivos do Manicomio Judiciario Heitor Carrilho. Rio de Janeiro.
61. Arquivos do Servico nacional de doencas mentais. Rio de Janeiro.
62. Arzt und Seelsorger. Stuttgart.
63. Association for Research in Nervous and Mental Disease. Baltimore.
64. Boletín de higiene mental. S. Paulo.
65. Boletín del Departamento de higiene mental. Lima, Peru.
66. Boletín del Hospital Neuropsiquiatrico Provincial. Cordoba, Argentina.
67. Boletín nacional de Salud mental (Instituto Nacional de Salud Mental). Buenos Aires.
68. Bulletin de psychologie. Paris.
69. Bulletin of Mental Health. Virgin Islands.
70. Bulletin of the Menninger Clinic. Kansas.
71. Bulletin of the Neurological Institute of New York. New York.
72. Cahiers de psychiatrie. Strasbourg.
73. Brain. Journal of neurology. London.
74. British Journal of Criminology, Delinquency and Deviant. London.
75. British Journal of Delinquency. London.
76. British Journal of Medical Hypnotism. England.
77. British Journal of Psychiatric Social Work. London.
78. British Journal of Psychiatry. London.
79. Bulletin of the Los Angeles Neurological Society. Los Angeles.
80. Canadas Mental Health. Ottawa, Canada.
81. Canadian Psychiatric Association Journal. Ottawa.
82. Canadian Psychiatric Association Journal. Ottawa.
83. Cefalea y temas medicos cubanos. Habana, Cuba.
84. Cerebral Palsy Bulletin. London.

100. Folia ne  
 101. Folia ps  
 102. Folia ps  
 103. Folia p  
 104. Folia p  
 Amsterdam.  
 105. Fortsch  
 Stuttgart.  
 106. Genetic  
 107. Giornal  
 108. Hygièn  
 109. Hygien  
 110. Ideggj  
 111. Illinois  
 112. Inform  
 113. Interna  
 114. Interna  
 115. Jahres  
 der Neurologie  
 116. Jahrbü  
 117. Indian  
 118. Indian  
 119. Inform  
 120. Intern  
 York.  
 121. Intern  
 122. Intern  
 123. Intern  
 124. Journ  
 125. Journ  
 126. Journ  
 127. Journ  
 128. Journ  
 129. Journ  
 130. Journ  
 131. Journ  
 132. Journ  
 133. Journ  
 ly Review of  
 134. Journ  
 27-1739



85. Cervello. Napoli.
86. Československa Neurologie. Praha.
87. Comprehensive Psychiatry New York.
88. Confinia neurologica. Basel.
89. Confinia psichiatrica. Basel.
90. Deutsche Zeitschrift für. Nervenheilkunden. Berlin.
91. Digest of Neurology and Psychiatry. U.S.A. Hartford.
92. Diseases of the Nervous System. New York.
93. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Montreal.
94. Encéphale. Paris.
95. Enkephalos. Athinai.
96. Epilepsia. Amsterdam.
97. Epilepsia. Chicago.
98. Etudes de neuro-psychopathologie infantile. Marseille, France.
99. Evolution psychiatrique. Paris.
100. Experimental Neurology, New York.
101. Folia neuro-biologica. Leipzig.
102. Folia psichiatrica. Lecce, Italia.
103. Folia psichiatrica et neurologica Japonica. Niigata, Nippon.
104. Folia psichiatrica, neurologica, et neurochirurgica Neerlandica.  
Amsterdam.
105. Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie und ihrer Grenzgebiete.  
Stuttgart.
106. Genetic Psychology Monographs. Provincetown. U.S.A.
107. Giornale di Psichiatria e di Neuropatologia. Ferrara.
108. Hygiène Mentale. Paris.
109. Hygiene mentale. Trapan, Italia.
110. Ideggjogjasrati szemle. Budapest.
111. Illinois Psychiatric Journal. U.S.A.
112. Information psychiatrique. Paris.
113. International Journal of Neurology. Montevideo.
114. International Journal of Neuropsychopharmacology. Oxford.
115. Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiete  
der Neurologie und Psychiatrie. Berlin.
116. Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie. Wien.
117. Indian Journal of Neurology and Psychiatry. Bihar, India.
118. Indian Journal of Psychiatry. Poona, India.
119. Informaciones psiquiatricas. San Baudilode Llobegrat, España.
120. International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis. New  
York.
121. International Journal of Group Psychotherapy. New York.
122. International Journal of Social Psychiatry. London.
123. International Review of Neurobiology. New York.
124. Journal belge de neurologie et de psychiatrie. Bruxelles.
125. Journal brasileiro de neurologia. Rio de Janeiro.
126. Journal brasileiro de psiquiatria. Rio de Janeiro.
127. Journal de neurologie et de psychiatrie. Bruxelles.
128. Journal de psychologie normale et pathologique Paris.
129. Journal für Psychologie und Neurologie. Leipzig.
130. Journal of Child Psychiatry. New York.
131. Journal of Child Psychology and Psychiatry. London.
132. Journal of Clinical and Experimental Hypnosis. New York.
133. Journal of Clinical and Experimental Psychopathology and Quarter-  
ly Review of Psychiatry and Neurology. New York.
134. Journal of Clinical Psychopathology. Washington.



135. Journal of Comparative Neurology. Philadelphia.
136. Journal of General Psychology. Provincetown U.S.A.
137. Journal of Mental Deficiency Research. Kent, England.
138. Journal of Mental Science. London.
139. Journal of Mental Subnormality. Birmingham.
140. Journal of Nervous and Mental Diseases. Baltimore.
141. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. London.
142. Journal of Neurochemistry. Oxford.
143. Journal of Neurological Sciences. Amsterdam.
144. Journal of Neurology and Psychiatry. London.
145. Journal of Neurology and Psychopathology. Bristol, England.
146. Journal of Neuropathology and Experimental Neurology. Baltimore.
147. Journal of Neurophysiology. Springfield, U. S. A.
148. Journal of Neuropsychiatry. Chicago.
149. Journal of Parapsychology. Durhat, U. S. A.
150. Journal of Psychiatric Research. Oxford.
151. Journal of Psychiatric Social Work. New York.
152. Journal of Psychosomatic Research. New York.
153. Journal of Social Therapy. New York.
154. Journal of the All-India Institute of Mental Health. Bangalore. India.
155. Journal of the Philadelphia Psychiatric Hospital. Philadelphia.
156. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Oxford.
157. Kyushu, Shinkei Seishin Jgaku. Fukuoka, Nippon.
158. Lavoro Neuropsichiatrico. Roma.
159. Madjallen Behdasht Ravany. Tehran, Iran.
160. Magyar belorvosi archivum. Budapest.
161. Maandblad voor de qustelijke volksgezondheid. Amsterdam.
162. Menninger Quarterly. Kansas, U. S. A.
163. Mental Health. London.
164. Mental Health Bulletin. Chicago.
165. Mental Health Bulletin. Danville, U. S. A.
166. Mental Health in Virginia. Richmond, U. S. A.
167. Mental Hospitals. Washington.
168. Mental Hygiene. New York.
169. Mental Hygiene og Folkehelse. Oslo.
170. Minerva medicopsicologica. Torino.
171. Minerva neurologica, Torino.
172. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. Basel.
173. Multiple Scherosis Abstracts. New York.
174. Neopsichiatra. Pisa.
175. Nervenarzt. Berlin.
176. Nervous Child. New York.
177. Neuralmedizin. Stuttgart.
178. Neurobiologia. Brasil.
179. Neurologia Polska. Warszawa.
180. Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Polska. Warszawa.
181. Neurologia, Psichiatria, Neurochirurgia. București.
182. Neurologia a psichiatrie československa. Praha.
183. Neurology. Bombay.
184. Neurology. Minneapolis.
185. Neurone. Mantova, Italia.
186. Neuronio. S. Paulo.
187. Neuropathologia Polska. Warszawa.
188. Neuropsichiatra. Genowa.
189. Neuropsiquatria. Buenos Aires.

190. Neurology. New York.  
 191. Neurology. New York.  
 192. Neurology. New York.  
 193. Neurology. New York.  
 194. Neurology. New York.  
 195. Neurology. New York.  
 196. Neurology. New York.  
 197. Neurology. New York.  
 198. Neurology. New York.  
 199. Neurology. New York.  
 200. Neurology. New York.  
 201. Neurology. New York.  
 202. Neurology. New York.  
 203. Neurology. New York.  
 204. Neurology. New York.  
 205. Neurology. New York.  
 206. Neurology. New York.  
 207. Neurology. New York.  
 208. Neurology. New York.  
 209. Neurology. New York.  
 210. Neurology. New York.  
 211. Neurology. New York.  
 212. Neurology. New York.  
 213. Neurology. New York.  
 214. Neurology. New York.  
 215. Neurology. New York.  
 216. Neurology. New York.  
 217. Neurology. New York.  
 218. Neurology. New York.  
 219. Neurology. New York.  
 220. Neurology. New York.  
 221. Neurology. New York.  
 222. Neurology. New York.  
 223. Neurology. New York.  
 224. Neurology. New York.  
 225. Neurology. New York.  
 226. Neurology. New York.  
 227. Neurology. New York.  
 228. Neurology. New York.  
 229. Neurology. New York.  
 230. Neurology. New York.  
 231. Neurology. New York.  
 232. Neurology. New York.  
 233. Neurology. New York.  
 234. Neurology. New York.  
 235. Neurology. New York.  
 236. Neurology. New York.  
 237. Neurology. New York.  
 238. Neurology. New York.  
 239. Neurology. New York.  
 240. Neurology. New York.  
 27.



190. Neuropsihijatrija. Zagreb, Jugoslavia.
191. Neuropsychiatry. University of Virginia, Charlottesville. U. S. A.
192. Nevrasse. Vercelli, Italia.
193. Nevraxe. Lonvain, Belgique.
194. Nordisk psykiatrisk Medlemsblad. København, Danmark.
195. Nordisk psykiatrisk Tidsskrift. Danmark.
196. Noshinkei Ryoiki. Osaka.
197. Note e riviste di psichiatria. Pesaro, Italia.
198. Noto Shinkei. Tokyo.
199. Nouvelle iconographie de la Salpêtrière. Paris.
200. Orvoskepzés. Budapest.
201. Ospedale psichiatrico. Napoli.
202. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity. New York.
203. Pawlow-Zeitschrift für höhere Nerventätigkeit. Berlin.
204. Pisani Giornale di patologia nervosa e mentale. Palermo, Italia.
205. Praktische Psychiatrie. Zürich.
206. Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie. Göttingen.
207. Proceeding of the American Psychopathological Association. New-York.
208. Progress in Neurobiology. New York.
209. Progress in Neurology and Psychiatry. New York.
210. Progress in Psychotherapy. New York.
211. Psychiatria et neurologia Japonica. Tokyo.
212. Psychiatria, Neurologia, Neurochirurgia. Amsterdam.
213. Psychiatrie de l'enfant. Paris.
214. Psychiatric quarterly. Ithaca, U. S. A.
215. Psychiatrie, Neurologie und medizinische Psychologie. Leipzig.
216. Psychiatrisch-neurologische Wochenschrift. Halle.
217. Psychiatrische en neurologische bladen. Amsterdam.
218. Psychiatria et neurologia. Basel.
219. Psychiatric Bulletin. Honston, U. S. A.
220. Psychiatric Research Reports of the American Psychiatric Association. Washington.
221. Psychiatry. Washington.
222. Psychopharmacologie. Berlin.
223. Psychophysiologie. Bonn.
224. Psychosomatic Medicine. New York.
225. Psychotherapie. Bern.
226. Psychotherapy. Calcutta.
227. Rassegna di neurologia vegetativa. Fierenze, Italia.
228. Rassegna di neuropsichiatria. Salerno, Italia.
229. Rassegna di Studi psichiatrici. Siena, Italia.
230. Research Publications Association for Research in Nervous and Mental Disease. Baltimore, U. S. A.
231. Review of Neurology and Psychiatry. Edinburgh.
232. Revista argentina de neurologia y psiquiatria. Rosario, Argentina.
233. Revista argentina de neurologia, psiquiatria y medicina. Buenos Aires.
234. Revista brasileira de saude mental. Rio de Janeiro.
235. Revista chilena de neuro-psiquiatria. Chili.
236. Revista de neurologia clinica. Madrid.
237. Revista de neurologia e psiquiatria de São Paulo. S. Paulo.
238. Revista de neurologia, psiquiatria e higiene mental. Mexico.
239. Revista de neuro-psiquiatria. Lima, Peru.
240. Revista de psicologia normal e patologica. S. Paulo, Brasil.



241. Revista de psiquatria. Santiago.
242. Revista de psiquatria del Uruguay. Montevideo.
243. Revista de psiquatria y criminologia. Buenos Aires.
244. Revista de psiquiatria y disciplinas conexas. Lima, Peru.
245. Revista de psiquiatria y psicologia medica de Europe y America Latinas. Barcelona, España.
246. Revista del Hospital Psiquiatrico de la Habana.
247. Revista di neurobiologia. Arezzo, Italia.
248. Rivista di neuropsichiatria e scienze affini. Parma, Italia.
249. Revista española de neuropsiquiatria infantil. Sevilla, España.
250. Revista latinoamericana de psiquatria. Cordoba, Argentina.
251. Revue de Centre neuropsychiatrique. Bruxelles.
252. Revue de neuropsychiatrie infantile. Paris.
253. Revue de Neuropsychiatrie infantile et d'Hygiène mentale de l'enfance. Paris.
254. Revue neurologique. Paris.
255. Rivista di neurologia. Napoli, Italia.
256. Rivista di neurologia, medicina, chirurgia. Torino, Italia.
257. Rivista di patologia nervosa e mentale. Firenze, Italia.
258. Rivista di psicopatologia, neuropsichiatria e psicoanalisi. Napoli.
259. Rivista oto-neuro-oftalmologica. Bologna, Italia.
260. Rivista sperimentale di freniatria medicina legale delle alienazioni mentales. Reggio-Emilia, Italia.
261. Saskatchewan Psychiatric Services Journal. Canada.
262. Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie. Zürich.
263. Schweizer Archiv für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Zürich.
264. Seishin Igaky. Tokyo.
265. Seishin Shinkeigaky Zasshi. Tokyo, Nippon.
266. Shinkei Kenkyu ho Shinpo. Tokyo.
267. Sistema nervosa. Milano, Italia.
268. Studies in Psychology and Psychiatry. Washington.
269. Studii si Cercetari de Neurologie. Bucuresti.
270. Topical problems of Psychotherapy. Basel, Schweiz.
271. Transactions of the American Neurological Association. New York.
272. Wiener Archiv für Psychologie, Psychiatrie und Neurologie. Wien.
273. World Mental Health. London.
274. World Neurology. U. S. A.
275. Zeitschrift für Kinderpsychiatrie. Basel.
276. Wiener Zeitschrift für Nervenheilkunde und deren Grenzgebiete. Wien.
277. Zeitschrift für psychosomatische Medizin. Göttingen.
278. Zeitschrift für Psychotherapie und Medizinische Psychologie. Stuttgart.
279. Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. Berlin.
280. Неврология, психиатрия и неврохирургия. София.
281. Сэйсин Синкэйчаку Дзасси. Токио.
282. Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Москва.

THE

This collect  
Institute of Psy  
co-experimental  
diseases.

The largest  
in schizophrenia  
test challenge to  
and the complex

The biologic  
solution of prob  
tively new aspect  
the central nerve  
of the body with  
tion over the pas  
tion of pathogene  
gical process.

In their artic  
tions of biological  
ng successful app  
gy in the mental  
thods not only w  
gical and electrop  
tion that it is onl  
gained of the cha  
during psychosis.  
hers point out th  
diseases may be t  
fectus, for these co  
lesions of the bra  
psychoneurological

An analysis of  
sions revealed season  
more falling on th  
of schizophrenia. T  
of autoimmune rea  
nov, N. M. Dotsenk  
may exist in the fr  
thesis was confirm  
tion (in the cold  
from 316 schizop  
and in January



## THE SOMATO-BIOLOGICAL BASIS OF PSYCHOSES

### Summary

This collection of articles written by workers of the Scientific Research Institute of Psychiatry, Ministry of Health R. S. F. S. R., is devoted to clinico-experimental studies on the pathogenesis of some nervous and mental diseases.

The largest sections of the book deal with clinico-biological correlations in schizophrenia and epilepsy, that is in those diseases presenting the greatest challenge to the psychiatric practice of today because of their incidence and the complex nature of their pathogenetic mechanisms.

The biological studies of schizophrenia are mainly directed towards the solution of problems of autoimmune and autoallergic alterations. This relatively new aspect of study of diseases involving destructive phenomena in the central nervous system with subsequent immunization and sensitization of the body with brain destruction products, has been receiving much attention over the past few years, as being the most promising for the investigation of pathogenetic mechanisms that have a direct bearing on the pathological process.

In their article S. F. Semyonov and D. D. Fedotov outline future directions of biological research in the psychiatric field and point out that following successful application of up-to-date methods of non-infectious immunology in the mental hospital, the need has now arisen for combining these methods not only with clinical studies, but also with investigations of biological and electrophysiological parameters. The authors stress in this connection that it is only through comprehensive studies that a full picture may be gained of the changing mechanisms of lesion and protective compensation during psychosis. After summing up recent data on autoimmunity, the authors point out that of ethiological importance for a large number of brain diseases may be the immuno-biological conflicts between the mother and the fetus, for these conflicts may result in the child having diffuse and focal lesions of the brain with subsequent developmental retardation and various psychoneurological syndromes.

An analysis of 2,158 schizophrenic patients admitted to mental hospitals has revealed seasonal variations in admission rates, the maximum of admissions falling on the spring and summer months. Seasonal variations are more pronounced in females than in males and differ with the clinical form of schizophrenia. Taking into account the evidence on possible involvement of autoimmune reactions in the pathogenesis of schizophrenia, S. F. Semyonov, N. M. Dotsenko, and V. S. Glebov hypothesized that seasonal variations may exist in the frequency of occurrence of anti-brain antibodies. This hypothesis was confirmed by results of a study of the complement-fixation reaction (in the cold) with brain antigens from 580 samples of blood serum from 316 schizophrenic patients. The greatest number of antibodies was found in January, July, August, and the smallest in April and December.



The peaks of antibody occurrence lagged behind the peaks of exacerbation of the disease. The authors believe that seasonal factors also exert their influence on the course of schizophrenia through autoimmune mechanisms.

Also included in this collection are works by V. S. Glebov, N. N. Popova and I. S. Shvedkova, in which the reader will find information not only on the anti-brain antibodies in schizophrenia, but also about unusual substances of protein nature which occur in the blood of schizophrenic patients and whose immunological characteristics permit their identification with brain antigens. These antigens are mostly found during the early periods of exacerbation (more frequently in the first two months), while antibody formation, i. e. immune responses, predominates at later periods. In the spinal fluid, autoimmune changes were found even earlier than in the blood. I. S. Shvedkova noted that in schizophrenic patients the occurrence of brain antigens in the blood showed a correlation in time with the psychic, neurologic, and somato-autonomic symptoms.

A. P. Chuprikov has made a study of the increased sensitivity to brain antigens of blood neutrophils in schizophrenic patients. This study is valuable in that for the first time neuroallergy was investigated *in vitro*, outside the patient's body, and this has made it possible to carry out dynamic studies in 103 schizophrenic patients. The neutrophils were found to possess varying degrees of increased sensitivity to antigens derived from different divisions of the brain (grey substance, white substance, subcortical nuclei, and cerebellum), and this has prompted the author to suggest the term «polyvalence of neuroallergy» to designate the above phenomenon. Basic to this phenomenon appears to be the unevenness of destructive tendencies in various divisions of the brain and, in this connection, a lack of uniformity in the sensitization of the patients organism by them. The increased sensitivity of neutrophils may be regarded as an indicator of the neuroallergic processes which may occur in the nervous tissue of the patient.

Studies of immunological correlations between the mother and child (in terms of the ABO blood groups) in 415 cases of schizophrenia have demonstrated that the ABO mother-fetus incompatibility promotes an earlier onset of the schizophrenic process in the children and contributes to the accumulation of cases with «propf-schizophrenia» among them (K. N. Nazarov).

The reports by V. A. Skvortsova, L. A. Stukalova, N. N. Popova, and V. S. Glebov deal with some specific aspects of autoimmunity in psychoses. Thus, the study of organospecific complement fixing (in the complement-fixation reaction) and hemagglutinative (in the passive hemagglutination reaction with twice diazotized benzidine) antibodies has supported the non-uniformity of the immune systems responsible for the elaboration of these antibodies. Apart from complete organospecific antigens, the brain of schizophrenic patients may also contain incomplete antibodies which, it appears, are «witnesses» of the pathological process.

Considerable space is devoted to works on general immunological reactivity in schizophrenia (Ya. I. Checkovich, G. M. Kurapova, R. Ya. Tabakh, Yu. A. Il'insky, Ts. A. Chiladze, E. L. Maksutova). Results are given of studies into complement properties of the blood, titre of heterophil antibodies, phagocytic activity of neurophil leukocytes, and antibody formation during immunization by bacterial antigens. In contrast to the above-mentioned findings on autoimmunity, the general immunological reactivity was found to be reduced and its individual indices dissociated. The value of these works is determined by the fact that a reduced or perverted reactivity undoubtedly contributes to the grave course of schizophrenia and partly explains the relative inefficiency of therapeutic measures against it.



The biochemical studies of schizophrenia are devoted to blood serum proteins, serotonin (L. I. Lando), histamine, and histaminase (S. F. Semyonov, A. P. Chuprikov, A. V. Glazov, and L. L. Bonfitto). The increased number of globulin fractions in the serum observed in these studies, especially in patients with frequent seizures, may be associated with autoimmune reactions.

As far as the biological alterations in epilepsy are concerned, efforts here are concentrated on those components of the pathological process recognized to be the most essential. These include, among others, the immune and allergic components (Kemerer, I. G. Ravkin, S. F. Semyonov, V. A. Torba, and others).

New evidence is given on the functional state in epilepsy of the blood system, specifically, on the composition of monocytes (M. Ya. Vaintrub and Yu. L. Shapiro) and on the varying tendency of leukocytes to adhesion (leukergy) (A. P. Chuprikov and A. V. Glazov). These data are regarded by the authors as pointing to disturbances in the homeostatic equilibrium brought about by various antigens closely linked with a paroxysmal course of epilepsy. This hypothesis was later confirmed experimentally by the study of V. G. Gusarov who reported increased convulsion preparedness of rat brains following sensitization of the rats with a homologous antigen prepared from nervous tissue.

Hormonal studies of 52 epileptic patients have revealed a reduced activity of hormone formation in most of the patients (E. P. Yuferova). The author cites a number of instances of successful use of thyreiodin for combined treatment of epileptic patients with reduced thyroid activity.

The book also contains experimental studies on the state of barrier mechanisms of the central nervous system in audiogenic convulsions and on methods of directional change of permeability of these barriers (M. Ya. Maiselis and V. I. Kuznetsova).

Among works devoted to the mechanism of convulsive seizure, mention should be made of the contributions by G. N. Mirotvorskaya, N. B. Polyakova and V. P. Kokhanov. These authors have found that during various phases of an experimentally induced convulsive attack, the content of sulfhydryl groups in the neurons of various brain areas was reduced. Possible mechanisms responsible for the fall in the concentration of sulfhydryl groups during a convulsive attack are discussed. Injection of unithiol and cysteine, i. e. preparations containing free sulfhydryl groups, into experimental animals was found to increase their convulsion preparedness both with electric, audio, and corazol stimulation.

E. S. Tolmasskaya, R. G. Golodets and M. A. Titayeva present data of an electrophysiological study of 70 patients with various manifestations of an electrophysiological study of 70 patients with various manifestations of chronic radiation sickness. Along with signs of deterioration, the electroencephalograms showed changed bioelectric activity such as flattening of activity curves and the appearance of pathological elements. Bioelectric activity disturbances may remain for prolonged periods of time even when the patient's state seems to be improving as evidenced by somatic indices.

The article by L. P. Lobova, which is devoted to the effect of the localization of a cerebral tumour, particularly in the temporal lobe, upon the emotional condition of the patient, will be of undoubtable interest for the readers. The author describes a peculiar kind of depressive states of the tumorous origin.



## СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Семенов С. Ф., Федотов Д. Д.—О некоторых перспективах биологических исследований в психиатрии . . . . .	3
<b>ШИЗОФРЕНИЯ</b>	
Семенов С. Ф., Доценко Н. М., Глебов В. С., Могилкина Н. П.—Влияние сезонных факторов на обострения шизофрении и сезонные колебания частоты обнаружения антител к мозгу . . . . .	13
Глебов В. С., Попова Н. Н.—К вопросу о динамическом исследовании противомозговых антител и антигенов мозга в сыворотке крови больных шизофренией . . . . .	23
Глебов В. С., Шведкова И. С.—Сравнительное изучение антигенов мозга и противомозговых антител в спинно-мозговой жидкости и сыворотке крови нервно-психических больных . . . . .	31
Шведкова И. С.—Аутоиммунные реакции в сыворотке крови и спинно-мозговой жидкости при параноидной шизофрении и других нервно-психических заболеваниях . . . . .	37
Чуприков А. П.—Результаты исследований нейроаллергических реакций у больных шизофренией (сообщение I) . . . . .	47
Чуприков А. П.—Результаты исследований нейроаллергических реакций у больных шизофренией (сообщение II) . . . . .	55
Скворцова В. А.—Об органоспецифических комплементосвязывающих и гемагглютинирующих антителах у нервно-психических больных . . . . .	63
Стукалова Л. А.—К иммунологической характеристике конечных состояний шизофрении . . . . .	68
Чехович Я. И., Курапова Г. М., Табах Р. Я.—Динамика клинических проявлений и некоторых показателей реактивности организма у больных параноидной и кататонической формами шизофрении под влиянием лечения . . . . .	73
Ильинский Ю. А.—Клинико-иммунологические показатели при терапии больных шизофренией инсулином с аминазином . . . . .	82
Ильинский Ю. А.—Особенности динамики иммунологической реактивности при шизофрении после противотуберкулезной вакцинации . . . . .	88
Чиладзе Ц. А.—Клинико-иммунологическая характеристика конечных состояний параноидной формы шизофрении . . . . .	96
Назаров К. Н.—О влиянии АВО-несовместимости матери и плода на клинические проявления шизофренического процесса у детей . . . . .	109
Попова Н. Н., Глебов В. С.—К вопросу об иммунологической специфичности водно-солевых экстрактов из мозговой ткани . . . . .	117



Максимова Э. Л.—О реактивности организма больных шизофренией, дебюту которой предшествовал грипп . . . . .	123
Коляго В. В.—Некоторые защитно-приспособительные реакции со стороны слизистой носа у больных шизофренией . . . . .	128
Нуллер Ю. Б., Тиркельтауб Ю. А.—Динамическое клинико-патологическое исследование двигательных функций у больных кататонической формой шизофрении . . . . .	135
Герасименко А. С.—Динамика клинических и некоторых патологических показателей у длительно болеющих шизофренией под влиянием трудотерапии . . . . .	150
Ландо Л. И.—Серотонин крови и экскреция 5-оксииндолуксусной кислоты у больных шизофренией в зависимости от типа течения заболевания . . . . .	159
Ландо Л. И.—Состояние сывороточных белков крови у больных шизофренией в зависимости от типа течения заболевания . . . . .	175
Бонфитто Л. Л.—Содержание гистамина и активность гистаминазы у больных шизофренией и их динамика в процессе лечения аминазином . . . . .	197
Семенов С. Ф., Чуприков А. П., Глазов А. В., Бонфитто Л. Л.—Корреляции некоторых клинических особенностей шизофрении и эпилепсии с обменом гистамина . . . . .	207

## ЭПИЛЕПСИЯ И ДРУГИЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЗГА

Вайнтриб М. Я., Шапиро Ю. Л.—Функциональное состояние моноцитарной системы при бессудорожных пароксизмах и эпилептических эквивалентах . . . . .	223
Чуприков А. П., Глазов А. В.—Динамика лейкоцитоза при заболеваниях центральной нервной системы . . . . .	230
Юферева Е. П.—О функциональном состоянии щитовидной железы у больных эпилепсией женщин . . . . .	240
Грейнер Э. А., Аршавский В. В.—К вопросу о влиянии стероидных гормонов на судорожную готовность . . . . .	250
Свиридова Е. И., Иванов Н. А.—Изменение ферментного спектра крови в зависимости от клинического состояния больных эпилепсией . . . . .	257
Гусаров В. Г.—Изучение влияния сенсibilизации тканевыми антигенами на изменение судорожной готовности центральной нервной системы крыс . . . . .	266
Миротворская Г. Н., Полякова Н. Б.—Гистохимическое исследование сульфгидрильных групп в нейронах головного мозга белой крысы при экспериментальном судорожном припадке . . . . .	275
Федотов Д. Д., Дондыш Л. М., Петренко С. Е., Кочеткова Л. В.—Влияние ионов серебра на порог электросудорожного припадка . . . . .	281
Полякова Н. Б., Коханов В. П.—Изменение чувствительности крыс к судорожному действию коразола и звукового раздражителя под влиянием соединений, содержащих свободные сульфгидрильные группы (унитиола и цистеина) . . . . .	286
Полякова Н. Б., Коханов В. П.—Противосудорожная активность унитиола и цистеина в опытах с максимальным электрошоком у мышей и крыс . . . . .	293
Майзелис М. Я.—Состояние барьерных механизмов центральной нервной системы при экспериментальных аудиогенных раздражениях . . . . .	301
	425



Майзелис М. Я., Кузнецова В. И.—О некоторых методах направленного изменения состояния гемато-энцефалического барьера . . . . .	309
Кругликов Р. И., Федотов Д. Д., Майзелис М. Я.—К вопросу о роли синтеза белка в механизмах памяти . . . . .	320
Лобова Л. П.—Значение патологии височной области мозга в генезе депрессивных состояний . . . . .	329
Деянов В. Я.—К вопросу о функциональном состоянии системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников при болезни Дауна . . . . .	338
Толмасская Э. С., Голодец Р. Г., Титаева М. А.—Клинико-электрофизиологическая характеристика функционального состояния головного мозга у больных с астеническими синдромами, обусловленными воздействием некоторых профессиональных факторов . . . . .	348
Хайрулина Д. А.—Роль хронически аллергизирующей бруцеллезной инфекции в генезе шизофреноподобных психозов . . . . .	362
Коган Р. Д., Турсвская С. С.—О роли сопоставления иммунологических, клинических и анамнестических данных для диагностики олигофрении токсоплазмозной этиологии . . . . .	367
Коган Р. Д.—О реакции пассивной гемагглютинации в диагностике токсоплазмоза . . . . .	374
Тибилова А. У.—О нейроаллергии и соотношении ее с общей иммунологической реактивностью у больных с психозами старческого возраста . . . . .	379
Лиходей И. И.—Аллергические реакции при сосудистых заболеваниях головного мозга . . . . .	396
Полякова Н. Б.—Значение возрастного фактора в реакции организма на френолон . . . . .	400
Долгов В. И.—Изменение содержания свободного тиамина в мозгу и печени белых крыс при действии летальных доз аминазина . . . . .	408
Журналы по невропатологии и психиатрии, издаваемые в странах мира . . . . .	415

Series  
for Biolo

Series  
gila  
Schizoph  
of Antib  
Gle  
Studies  
rum of  
Gle  
Brain A  
vous an  
Sh  
rum and  
vous an  
Ch  
gic Rea  
Ch  
gic Rea  
Sk  
and Her  
St  
minal S  
Ch  
The Dy  
Reactivi  
phrenia  
IPI  
immuno  
IPI  
namics  
Ch  
Termina  
Na  
bility o  
Children



## CONTENTS

Semyonov S. F., Fedotov D. D.—On Further Prospects for Biological Studies in Psychiatry . . . . .	3
--	---

### SCHIZOPHRENIA

Semyonov S. F., Dotsenko N. M., Glebov V. S., Mo- gilina N. P.—Influence of Seasonal Factors on the Exacerbation of Schizophrenia and Seasonal Variations in the Frequency of Occurrence of Antibodies in the Brain . . . . .	13
Glebov V. S., Popova N. N.—Concerning the Dynamic Studies of Anti-brain Antibodies and Brain Antigens in the Blood Se- rum of Schizophrenic Patients . . . . .	23
Glebov V. S., Shvedkova I. S.—Comparative Studies of Brain Antigens and Anti-brain Antibodies in the Spinal Fluid of Ner- vous and Mental Patients . . . . .	31
Shvedkova I. S.—Autoimmune Reactions in the Blood Se- rum and Spinal Fluid in Paranoid Schizophrenia and in Other Ner- vous and Mental Diseases . . . . .	37
Chuprikov A. P.—Results of Investigations into Neuroaller- gic Reactions in Schizophrenic Patients. Report No. 1. . . . .	47
Chuprikov A. P.—Results of Investigations into Neuroaller- gic Reactions in Schizophrenic Patients. Report No. 2 . . . . .	55
Skvortsova V. A.—On Organospecific Complement-fixing and Hemagglutinative Antibodies in Nervous and Mental Patients . . . . .	63
Stukalova L. A.—Immunological Characterization of Ter- minal States in Schizophrenia . . . . .	68
Chekhovich Ya. I., Kurapova G. M., Tabakh R. Ya.— The Dynamics of Clinical Manifestations and of Certain Indices of Reactivity in Patients with Paranoid and Catatonic Forms of Schizo- phrenia as Influenced by Treatment . . . . .	73
Il'insky Yu. A.—Insulin and Aminazine Therapy and Clinico- immunological Indices in Schizophrenic Patients . . . . .	82
Il'insky Yu. A.—X Peculiarities of Immunological Reactivity Dy- namics following Anti-tularemia Vaccination . . . . .	88
Chiladze Ts. A.—Clinico-immunological Characterization of Terminal States in Paranoid Schizophrenia . . . . .	96
Nazarov K. N.—The Effect of ABO Mother-fetus Incompati- bility on Clinical Manifestations of the Schizophrenic Process in Children . . . . .	109
	427



Popova N. N., Glebov V. S.—Concerning the Immunological Specificity of Hydrated Salt Extracts from Brain Tissue	117
Maksutova E. L.—On the Reactivity of Patients with Schizophrenia whose Onset was Preceded by Influenza	123
Kolyago V. V.—Protective-adaptive Reactions of Nasal Mucosa in Schizophrenic Patients	128
Nuller Yu. B., Tirkel'Taub Yu. A.—A Dynamic Clinico-patho-physiological Study into Motor Functions in Patients with Catatonic Schizophrenia	135
Gerasimenko A. S.—The Dynamics of Clinical and Certain Patho-physiological Indices in Patients with Long-standing Schizophrenia as Affected by Ergotherapy	150
Lando L. I.—Blood Serotonin and Excretion of 5-oxyindol of acetic acid in Schizophrenic Patients Depending on the Type of Disease Course	159
Lando L. I.—The State of Blood Serum Proteins in Schizophrenic Patients as a Function of the Type of Disease Course	175
Bonfitto L. L.—Histamine Content and Histaminase Activity in Schizophrenic Patients and their Dynamics during Aminazine Therapy	197
Semyonov S. F., Chuprikov A. P., Glazov A. V., Bonfitto L. L.—Clinical Features of Schizophrenia and Epilepsy and Variations in Histamine Level and Histaminase Activity in the Blood	207
EPILEPSY AND OTHER ORGANIC DISEASES OF THE BRAIN	
Vaintrub M. Ya., Shapiro Yu. L.—The Functional State of the Monocytic System in Convulsion-free Paroxysms and Epileptic Equivalents	223
Chuprikov A. P., Glazov A. V.—The Dynamics of Leukergy in Central Nervous System Diseases	230
Yufereva E. P.—On the Functional Status of Thyroid Gland in Epileptic Female Patients	240
Greiner E. A., Arshavskiy V. V.—To the question on the influence of stheriod normones on the pazoxysmal reodiness	250
Sviridova E. I., Ivanov N. A.—Changes in the Enzyme Spectrum of Blood Depending on the Clinical State of Epileptic Patients	257
Gusarov V. G.—A Study into the Effect of Sensitization by Tissue Antigens on the Convulsion Preparedness of the Central Nervous System in the Rat	266
Mirotvorskaya G. N., Polyakova N. B.—Histochemical Study of Sulfhydryl Groups in Brain Neurons of Albino Rats in an Experimentally-induced Convulsive Seizure	275
Fedotov D. D., Dondish L. M., Petrenko S. E., Kochetkova L. V.—The Influence of Ag ions on the threshold of elektroconvulsive seizure	281
Polyakova N. B., Kochanov V. P.—Changes in Rat Sensitivity to the Convulsive Action of Corazol and Audio Stimuli under the Influence of Compounds Containing Free Sulfhydryl Groups (Unithiol and Cysteine)	286
Polyakova N. B., Kochanov V. P.—Anti-convulsive Activity of Unithiol and Cysteine in Experiments with Maximal Electric Current in Mice and Rats	293
Maizelis M. Ya.—The State of Barrier Mechanisms of the Central Nervous System in Experimental Audiogenic Stimulation	301



Maizelis M. Ya., Kuznetsova V. I.—On Certain Methods for the Directional Change of the State of the Blood-brain Barrier	309
Kruglikov R. I., Fedotov D. D., Maizelis M. Ya.—Concerning the Role of Protein Synthesis in Memory Mechanisms	320
Lobova L. P.—The Significance of Abnormalities in the Temporal Region of the Brain for the Genesis of Depressive States	329
Deyanov V. Ya.—On the Functional Status of the Hypothalamus-Hypophysis-Adrenal cortex System in Down's Disease	338
Tolmasskaya E. S., Golodets R. G., Titayeva M. A.—The Clinico-electrophysiological Characterization of the Functional State of the Brain in Patients with the Asthenic Syndrome Brought about by Certain Occupational Factors	348
Khairulina D. A.—The Role of Chronically Allergizing Infection in the Genesis of Schizophrenia-like Psychoses	362
Kogan R. D., Turovskaya S. S.—On the Role of Comparing Immunological, Clinical and Follow-up Data for the Diagnosis of Oligophrenia of Toxoplasmatic Etiology	367
Kogan R. D.—The Passive Hemagglutination Reaction in the Diagnosis of Toxoplasmosis	374
Tibilova A. U.—Neuroallergy and its Relationships with General Immunological Reactivity in Patients with Senile Psychoses	379
Likhodei I. I.—Allergic Reactions in Vascular Diseases of the Brain	396
Polyakova N. B.—Role of the Age Factor in the Organism's Response to Phrenolon	400
Dolgov V. I.—Changes in the Free Thiamine Content in the Brain and Liver of Albino Rats Induced by Lethal Doses of Aminazine	408
Neuropathological and Psychiatric Journals of the World	415



Л 75905 Сдано  
Формат 60×90<sup>1/16</sup>  
Заказ 1739



Л 75905 Сдано в набор 15/IV 1968 г. Подписано к печати 12/VII 1968 г.  
Формат 60×90<sup>1/16</sup>. Авт. л. 26,5. Тираж 2.000 экз.  
Заказ 1739 Цена 1 р. 85 к.

Типография, пр. Сапунова, 2.



Page 1

2769/1000 15/12/72

1-80



Цена 1 р. 85 к.



